M

4887

GM 4178

DM 195,-

1949

PATHOLOGISCHES INSTITUT D. UNIVERSITÄT * BONN *

22502745688

PATHOLOGISCHES INSTITUT * UNIVERSITÄT * BONN

Die

ALBUMINURIE

im

gesunden und kranken Zustande.

Von

Dr. H. Senator,

ausserordentl. Professor der Medicin, dirigirendem Arzt an dem Königl. Charité-Krankenhause und dem Augusta-Hospital zu Berlin.

Pathologisches Institut
Bonn.

Mit einer lithogr. Tafel.

Berlin 1882.

Verlag von August Hirschwald.

NW. Unter den Linden 68.

Alle Rechte vorbehalten.

WELLCOME
LIBRARY
General Collections
M
4887

Herrn

Rudolf Virchow

zur

Feier seines sechzigsten Geburtstages

und seiner

fünfundzwanzigjährigen Lehrthätigkeit an der Friedrich-Wilhelms-Universität

gewidmet.

Hochverehrter Herr!

Indem ich mich zu der grossen Zahl Derjenigen geselle, welche in diesen Tagen dankerfüllten Sinnes und Glück wünschend Ihnen nahen, möchte ich, soweit es in meinen Kräften steht, Zeugniss davon geben, wie auch die practische Medicin in Ihnen ihren bahnbrechenden Lehrer und Meister verehrt und dass die Heilkunde im engeren Sinne nicht zurücksteht im Dank und in der Anerkennung der unermesslichen Dienste, welche sie nicht weniger, als die theoretische Medicin Ihnen schuldet. Es bedarf meiner Feder nicht, diese Dienste der Mitwelt in's Gedächtniss zu rufen und vor Vergessenheit in der Nachwelt zu schützen; so lange es eine Geschichte der Medicin geben wird, wird sie von dem mächtigen, Epoche machenden Anstoss berichten, welchen alle Zweige dieser Wissenschaft durch Sie erfahren haben. Nur Eines soll hervorgehoben werden, was in der überreichen Fülle der Verdienste, deren Erinnerung uns jetzt so lebendig vor die Seele tritt, wenn nicht vergessen, so doch vielleicht zu wenig gewürdigt werden möchte. Als vor etwa drei Jahrzehnten ein neues Wachsthum der medicinischen Wissenschaften begann, nicht zum Wenigsten unter dem gewaltigen Einfluss Ihrer Arbeiten, als frische Zweige kräftig emporschossen an dem alten, sich wieder verjüngenden Baum der Medicin und nur ein Zweig, wohl der älteste, der selten wahre Blüthen treibt, aber dann köstliche, von der ganzen Menschheit gesegnete Früchte zeitigt, kahl blieb, scheinbar ein dürres, hoffnungsloses Reis, als es ein Fehler war, an Therapie zu glauben, da scheuten Sie Sich nicht, hochverehrter Herr, dieses Fehlers Sich zu rühmen.*) Sie glaubten an Therapie, Sie hielten den Zweig nicht für verloren, der fast aufgegeben war von Denen, welche ihn zu pflegen vorzugsweise berufen

*) Handb. d. spec. Pathol. u. Therap. I. 1854. Vorwort S. XI.

waren. — Ihre Voraussicht hat Sie nicht getäuscht, mit dem Wachsthum des Baumes, der durch Sie gross geworden, hat auch jener Zweig neue Nahrung bekommen und wie Ihre Arbeiten mittelbar, so hat Ihr Wort, zur rechten Stunde gesprochen, unmittelbar ihn aufgerichtet, ihm Arbeiter und Pflege zugeführt, deren er bedurfte. Die Therapie ist wieder zu Ansehen gekommen, nachdem sie Ziel und Richtung von Ihnen empfangen hatte.

In der Abhandlung, welche ich Ihnen hier zu überreichen mir erlaube, hat der Therapie ein Raum noch nicht gegönnt werden können, denn die Albuminurie, welche den Gegenstand dieser Abhandlung bildet, ist ihr im Ganzen noch wenig zugänglich. Aber wie Sie an der Therapie überhaupt nicht verzweifelt haben, als sie dem Untergange nahe schien, so geben wir die Hoffnung nicht auf, dass sich auch in diesem besonderen Falle dereinst noch die Macht der Therapie bewähren werde. Mir schienen diese Blätter um deswillen nicht unwerth, Ihnen gewidmet zu werden, weil ihr Inhalt in die Fächer „der pathologischen Anatomie und Physiologie und der klinischen Medicin“ fällt, jene Fächer, welchen Sie eine so fruchtbare Stätte bereitet haben in Ihrem Archiv, dem unvergänglichen Denkmal der von Ihnen verkündeten und allen Ihren Jüngern zum Wahlspruch gewordenen

Einheitsbestrebungen in der wissenschaftlichen Medicin!

Berlin, im October 1881.

H. Senator.

Inhalt.

Seite

Einleitung 1

I. Ueber die verschiedenen Arten der Eiweissausscheidung 4

Die möglichen Quellen des Eiweisses im Harn. Echte und falsche Albuminurie. Albuminurie im engeren Sinne oder Ausscheidung der durch Hitze gerinnbaren Eiweisskörper des Blutes (Serumalbumin und Globulin). Peptonurie. Propeptonurie (Ausscheidung von Hemialbumose). Gemischte Albuminurie. Methoden zum Nachweis der gerinnbaren und nicht gerinnbaren Eiweisskörper.

II. Ueber den Eiweissgehalt des normalen Harns 15

Angaben über das Vorkommen eines fermentartigen Körpers (Nephrozymase) und der eigentlichen Eiweisskörper im normalen Harn. Physiologische Albuminurie, Häufigkeit derselben und Schwierigkeit ihres Nachweises. Quelle des Eiweisses im normalen Harn sind die Gefässknäuel, welche ein Filtrat, kein Secret liefern. Gesetze der Filtration und Transsudation. Zusammensetzung des Harns aus Filtrationsflüssigkeit und specifischem Drüsensecret.

III. Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie von den Veränderungen des Blutdrucks 38

Schwierigkeiten bei der Beurtheilung des Einflusses von Druckveränderungen. Versuche den arteriellen Druck zu steigern durch Rückenmarksreizung, durch Dyspnoe etc., durch Aortenunterbindung, durch Trennung der Nierennerven, durch Erhöhung der Körperwärme, durch Muskelarbeit, durch Verdauung, durch Gifte. Venöse Stauung durch Venenunterbindung, Arterienunterbindung, Harnleiterunterbindung. Unterschiede bei lang- und kurzdauernder Unterbindung. Erklärung der Vorgänge bei den verschiedenen Arten der Nierenstauung. Vergleich der experimentell herbeigeführten Stauung mit den klinischen Formen der Stauung.

IV. Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie von der Entartung der Nierenepithelien 73

Die Drüsenepithelien gelten als Schutz gegen den Austritt von Eiweiss. Albuminurie bei fettiger Entartung der Epithelien (Phosphorvergiftung, perniciöse Anämie), bei parenchymatöser Entartung und Coagulationsnecrose. Abstammung des Eiweisses aus umgewandelten Epithelien.

V. Ueber den Einfluss der Blutbeschaffenheit auf die Albuminurie 87

Quantitative Aenderungen in der Zusammensetzung des Blutes, ins-

Seite.

besondere seines Gehaltes an gelöstem Eiweiss, Salzen, Harnstoff und deren Einfluss auf die Eiweissfiltration unter physiologischen Verhältnissen (Verdauungsalbuminurie). Einfluss derselben in pathologischen Zuständen. Qualitative Aenderungen. Auftreten von Hühnereiweiss und anderen löslichen Eiweisskörpern im Blut, Vorkommen des Peptons, Propeptons, gelösten Hämoglobins unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Einfluss der erhöhten Bluttemperatur auf die Filtration. Verhalten der specifischen Secretion.

VI. Ueber einige besondere Formen krankhafter Albuminurie 100

Unmöglichkeit alle krankhaften Albuminurieen zu erklären. Albuminurie bei Stauung, Krämpfen, Intoxicationen. Febrile Albuminurie. Albuminurie bei Cholera und bei Diarrhoe. Albuminurie bei den verschiedenen Formen der Nephritis, acuter, chronischer Nephritis und Nierencirrhose. Verschiedenheiten dabei. Amyloidentartung der Nieren.

Druckfehler.

S. 10, Z. 9 v. oben lies Hemialbumose.
„ 11, „ 3 „ „ „ hellt sich.
„ 15, „ 4 „ „ „ durch Kochen.
„ 20, „ 9 „ unten „ 16a).
„ 114 No. 41. lies Rindowsky.

Einleitung.

„Die Geschichte lehrt, dass die Anschauungen der Späteren immer wieder auf Punkte zurückkommen, welche die frühere Beobachtung schon erledigt zu haben glaubte und gerade in unserer Zeit, wo so Wenige die Musse finden, die Wissenschaft historisch zu studiren, ist es vielleicht eher gerechtfertigt, das Aeltere wieder in den Gesichtskreis der nachwachsenden Generation zu rücken."

R. Virchow's Vorwort zu: Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. 1856.

Nicht besser wüsste ich die nachfolgende Abhandlung einzuleiten, als mit den an die Spitze gestellten Worten Virchow's. Denn wie für so viele andere wissenschaftliche Fragen in der Medicin, so namentlich auch für die Lehre von der Albuminurie haben sie, wie mir scheint, vollständige Geltung und jetzt vielleicht mehr als jemals. Die älteren Ansichten, welche gegenwärtig, wenn nicht gänzlich aufgegeben, so doch wenig geschätzt sind, liessen bekanntlich verschiedene Ursachen für die Albuminurie zu, nämlich: Kreislaufsveränderungen in den Nieren, Veränderungen der zwischen Blut und Harn befindlichen Membranen und Veränderungen der Blutflüssigkeit. Einem jeden dieser drei Momente wurde ein grösserer oder geringerer Antheil an der Entstehung der Albuminurie zuerkannt und der Einfluss eines jeden nach dem jeweiligen Stande der Wissenschaft zu bestimmen gesucht. Gegen diese Lehre erhob sich am nachdrücklichsten und mit grossem Erfolge J. B. Stokvis, indem er sich auf Grund von ausgedehnten experimentellen und klinischen Untersuchungen dahin aussprach, dass jede Aenderung des Kreislaufs, welche den Zufluss des arteriellen, oder den Abfluss des venösen Blutes hindert, den Uebergang von Eiweiss in den Urin veranlasse, dass aber alle anderen Bedingungen, welche man früher dafür noch hatte verantwortlich

machen wollen, zu verwerfen sein[1]). Somit war als alleinige Ursache der Albuminurie eine Verlangsamung des Blutstromes in den Nieren anerkannt, denn diese ist die nothwendige Folge jeder Kreislaufsänderung in dem von Stokvis geforderten Sinne. Es war nunmehr nur noch ein kleiner Schritt weiter zu thun und festzustellen, in welchem von den beiden functionell verschiedenen Theilen des Gefässsystems der Nieren jene Kreislaufsstörung stattzufinden habe, um Albuminurie zu veranlassen, und es ist denn in der That das übereinstimmende Ergebniss der in der allerjüngsten Zeit darauf gerichteten Untersuchungen gewesen, dass der Sitz dieser Störung in die Knäuelgefässe zu verlegen sei. Nach Runeberg[2]) und Posner[3]), denen sich Ribbert[4]) und Litten[5]) angeschlossen haben, sind diese Gefässe der alleinige oder doch der allein maassgebende Ort der Eiweissausscheidung. Die Ursache für den Austritt von Eiweiss aus ihnen findet Runeberg in der Herabsetzung des Blutdrucks, während Posner und Litten auf die Verlangsamung des Blutstromes das Gewicht legen, letzterer in Anlehnung an Runeberg's Ansicht von der Wirkung der Druckerniedrigung auf die Eiweissausscheidung*). Die Stromverlangsamung wirkt, wie Cohnheim[7]) gezeigt hat, bei längerer Dauer derartig verändernd auf die Gefässwand ein, dass sie abnorm durchlässig für Blutbestandtheile und insbesondere für Eiweiss wird. Cohnheim selbst[8]) hält ebenfalls die Kreislaufsstörung in den Malpighi'schen Knäueln für die Ursache der Albuminurie, nur betont er weniger die Schädigung dieser Störung für die Gefässwände als für die Epithelien, welche die Knäuelgefässe überziehen, denn diesen schreibt er mit Heidenhain[9]) die Zurückhaltung des Eiweisses unter normalen Verhältnissen zu.

In dieser Weise hat sich in den letzten Jahren die Lehre von der Albuminurie gestaltet, hauptsächlich in Deutschland, aber auch ausserhalb Deutschlands, wie aus den neuesten, unseren Gegenstand umfassenden Darsellungen von Charcot[10]), Lépine[11]) u. A. zu entnehmen ist. Vor den älteren Ansichten hat diese Lehre offenbar den Vorzug grosser Einfachheit, denn jene anderen Momente, über welche früher so viel gedacht und geforscht worden ist, spielen dabei gar

*) An einer anderen Stelle allerdings spricht Litten eine abweichende Ansicht aus, nämlich die, dass die Epithelien der Tubuli contorti für die Eiweissausscheidung verantwortlich zu machen seien, indem sie unter pathologischen Verhältnissen dem durch die Schlingen der Knäuelgefässe hindurchgepressten, in der Norm schon eiweisshaltigen Transsudat das Eiweiss nicht entziehen.[6])

keine Rolle mehr, kaum dass noch ein Mal die Rede von ihnen ist, ja Posner hält sie auch der Erörterung nicht werth, da sie, wie er sagt, jeder thatsächlichen Unterlage entbehren. Indessen darin geht er doch wohl zu weit, denn Thatsachen liegen schon seit längerer Zeit vor, welche wohl für die Abhängigkeit mancher Albuminurie von einer Veränderung der ausserhalb der Knäuel gelegenen und auch noch bei der Harnabsonderung betheiligten Membranen, oder von einer veränderten Blutbeschaffenheit gedeutet werden könnten. Von einer Erörterung durften sie deshalb nicht ausgeschlossen werden und diese haben sie in den folgenden Abschnitten gefunden hinter den Erörterungen über den Einfluss der Kreislaufsveränderungen, denen sie an Wichtigkeit allerdings bei Weitem nachstehen.

I. Ueber die verschiedenen Arten der Eiweissausscheidung.

Wenn ich die älteren Anschauungen über Albuminurie hier in's Gedächtniss rufe, so meine ich gleichwohl nicht, dass man sie einfach in der überlieferten, übrigens ziemlich allgemein und unbestimmt gehaltenen Form übernehmen solle, sondern will nur hervorgehoben haben, dass sie im Vergleich mit den neuesten einfachen, aber auch einseitigen Lehren den Thatsachen besser Rechnung tragen, weil sie von einem höheren Standpunkt mit weiterem Gesichtskreis ausgehen. Durchaus erschöpfend haben auch sie nicht alle Gesichtspunkte in Betracht gezogen, der Kreis der Möglichkeiten lässt sich noch weiter fassen, als es jetzt und früher geschehen ist. Wie viel davon Berücksichtigung verdiene und für welche Fälle die eine oder andere Möglichkeit der Beachtung werth sei, soll im Folgenden besprochen werden. —

In Einem Punkte begegnen sich wohl alle bisherigen Lehren von der Albuminurie, ältere wie neuere, indem sie ausnahmslos die Quelle des Harneiweisses in das Blut und zwar fast ausschliesslich in das Blut der Gefässknäuel verlegen. Dies erscheint überall so selbstverständlich, dass die Frage, ob keine andere Abstammung des Eiweisses möglich sei, sich gar nicht einmal aufgedrängt, geschweige denn irgend eine Erörterung gefunden hat.*) Indessen muss man bei allseitiger und vorurtheilsfreier Ueberlegung doch wohl anerkennen, dass noch andere Ursprungsstätten des Eiweisses, als nur das Blut der Knäuelgefässe, wenigstens denkbar sind und da von den bisherigen Theorien, welche hierauf keine Rücksicht nehmen, keine einzige in befriedigender Weise alle verschiedenen Formen von Albuminurie zu er-

*) Ich selbst nur habe bei früherer Gelegenheit (in Virchow's Archiv Bd. LX, S. 478 u. 497) schon auf weitere mögliche Quellen des Eiweisses im Urin hingewiesen und Bartels hat sich mir theilweise angeschlossen (in v. Ziemssen's Handb. d. Pathol. IX, 1, S. 36 u. 38).

klären vermag, wie die weitere Darstellung des Oefteren zeigen wird, so scheint doch eine Erörterung auch jener anderen Entstehungsweisen der Albuminurie nicht müssig zu sein, mögen sie von vorne herein auch noch so wenig in den Rahmen unserer gewohnten Vorstellungen passen. Freilich wird man für den Ursprung des Harneiweisses nicht alles dasjenige in den Nieren in Anspruch zu nehmen haben, was Eiweiss enthält, oder aus Eiweiss besteht, insbesondere nicht alle Gewebsbestandtheile, wie das interstitielle Bindegewebe, die Substanz der Blut- und Lymphgefässwandungen oder die Grundmembranen der Harncanälchen, denn deren Eiweiss kann nur bei vollständiger Zerstörung der Gewebe in den Urin übergehen. Es bleibt aber noch das Blut des interstitiellen Gefässsystems, ferner die Lymphe und die verschiedenen Epithelien der Niere, welche Eiweiss zum Harn liefern könnten, und es ist gar kein Grund vorhanden, diese alle insgesammt von jeder Erörterung auszuschliessen. Im Gegentheil hätten wir wohl Ursache, eine etwaige Betheiligung derselben bei der Albuminurie zu prüfen, da sie zusammen oder einzeln bei den Vorgängen, welche zur Albuminurie führen, bei der Stauung, bei den verschiedenen Formen der Entzündung und Entartung der Nieren mehr oder weniger in Mitleidenschaft gezogen werden.

Zuvor ist es nöthig, auf den Begriff „Albuminurie“ näher einzugehen, denn die bisherige Begrenzung desselben ist im Laufe der Zeit und in dem Maasse, als die Kenntniss von den im Harn vorkommenden Eiweisskörpern sich erweitert hat, ungenügend geworden. Man pflegt gewöhnlich nur eine „echte oder eigentliche Albuminurie“ von der „falschen Albuminurie“ zu trennen und versteht unter der letzteren jene Zustände, bei welchem zu einem aus dem Nierenparenchym stammenden Urin ohne Eiweiss nachträglich eine eiweisshaltige Flüssigkeit sich hinzugesellt, sei es Hoden- oder Prostatasecret, oder Blut, Eiter, Lymphe, oder der Saft zerfallenden Gewebes. Diese falsche Albuminurie bedarf keiner Erörterung. Bei der wahren Albuminurie, bei welcher das Eiweiss zugleich mit anderen Harnbestandtheilen von dem Nierenparenchym geliefert wird, denkt man gewöhnlich nur an die Ausscheidung durch Hitze gerinnbaren Eiweisses. Die Eigenschaft der Gerinnbarkeit des Harns hat zur Entdeckung der Albuminurie durch Cotugno geführt, sie findet sich in der grössten Mehrzahl aller Fälle von Albuminurie und entspricht auch im Allgemeinen jener Vorstellung, welche die Quelle des Eiweisses

allein im Blute sucht, deshalb ist es sehr erklärlich, dass bis heutigen Tages die Bezeichnung „Albuminurie“ fast noch ganz in jenem Sinne, so wie vor hundert Jahren, gebraucht wird, dass die Bezeichnung Verlegenheiten bereitet, wenn im Urin Eiweisskörper gefunden werden, welche durch Hitze nicht gerinnen, mögen sie sich auch sonst dem gewöhnlichen Harneiweiss ganz gleich verhalten, ja dass solche Fälle als gar nicht zur Albuminurie gehörig betrachtet werden. So wenig aber wie die Gerinnbarkeit durch Erhitzen allen Eiweisskörpern zukommt, ebensowenig ist sie nur einem einzigen Eiweisskörper eigenthümlich, so dass man etwa die Bezeichnung „Albuminurie“ nur auf die Ausscheidung dieser einen gerinnbaren Eiweissart beschränken könnte. Im Gegentheil würde schon allein aus jener gangbaren Vorstellung von der Abstammung des Harneiweisses aus der Blutflüssigkeit mit Nothwendigkeit folgen, dass mehr als ein einziger gerinnbarer Eiweisskörper in den Urin übergeht, denn das Blut enthält in der Norm wenigstens deren zwei in Lösung: das Serumalbumin (Serin) und das Globulin. Es liegt nicht der mindeste Grund zu der Annahme vor, dass immer und ohne Ausnahme nur einer von diesen beiden, etwa das Serumalbumin, wie man gemeinhin anzunehmen geneigt ist, aus dem Blute austritt, vielmehr ist von vorneherein schon zu erwarten, dass, wenn nicht immer, so doch in einem Theil der Fälle, er mag gross oder klein sein, beide Körper austreten, wenn auch vielleicht nicht in gleichem Verhältniss. Und so ist es in der That, denn in den meisten Fällen, in denen im Harn durch Erhitzen gerinnbares Eiweiss sich findet, gelingt es beide Körper, Serumalbumin und Globulin, nachzuweisen. Es erscheint auch gar nicht unmöglich, dass unter Umständen nur der eine von diesen beiden im Urin auftritt, wenigstens in nachweisbarer Menge, denn wie verschieden auch die Ansichten über den Absonderungsvorgang von Eiweiss in der Niere sein mögen (und die Ansichten hierüber sind noch keineswegs geklärt, wie wir später sehen werden), so stimmen sie doch darin alle überein, dass dabei die Diffussions- und Filtrationsfähigkeit der verschiedenen Eiweisskörper eine grosse Rolle spielt. In dieser Beziehung aber unterscheiden sich schon die beiden normal im Blut vorkommenden Eiweiskörper nicht unerheblich von einander, denn Globulin ist viel diffusibler (vielleicht auch filtrationsfähiger) als Serumalbumin und sonach wäre, wenn etwa nur ein Eiweisskörper in nachweisbarer Menge in den Urin übergehen sollte, zunächst das

Globulin zu erwarten. Wenn die ganz neuerdings von Estelle[12]) gemachte Angabe sich bewahrheitet, wonach zuweilen nur der durch Magnesiumsulfat fällbare Eiweisskörper (d. i. Globulin) im Harn zu finden ist, so würde damit diese theoretische Voraussetzung eine glänzende Bestätigung finden und man müsste von einer Globulinurie sprechen. Bis jetzt ist auf diesen Punkt nicht hinlänglich geachtet worden und die bisher gebräuchlichen Methoden zum Nachweis des Globulins, waren auch, wie Hammarsten[13]) nachgewiesen hat, dazu wenig geeignet, weil sie ungenau sind und bei kleinen Mengen davon ganz im Stich lassen. Es ist also zu erwarten, dass durch die neue von Hammarsten angegebene und von Estelle eben auch benutzte Methode Globulin in grösseren Mengen und häufiger noch als bisher sich im Harn wird auffinden lassen. Dass Serumalbumin allein im Harn auftreten, also eine reine Serinurie, wie man es nennen könnte, vorkommen sollte, ist aus dem angegebenen Grunde weniger wahrscheinlich. Wenn bisher nicht in allen Fällen neben dem Serumalbumin auch Globulin gefunden wurde, also scheinbar eine solche Serinurie vorhanden war, so ist eben wahrscheinlich die mangelhafte Untersuchungsmethode Schuld daran gewesen.

Es steht hiernach schon fest, dass selbst wenn man den Begriff „Albuminurie“ in dem bisherigen beschränkten Sinne braucht, es sich nicht um die Ausscheidung eines einzigen und immer desselben Eiweisskörpers handelt. Dazu kommt nun aber, dass man in neuerer Zeit auch Eiweisskörper im Harn gefunden hat, welchen das bis dahin für charakteristisch gehaltene Zeichen der Gerinnbarkeit abgeht. Hierher gehört zuerst das Pepton. Während man früher von seinem Vorkommen im Urin gar Nichts wusste, später es als zweifelhaft oder als eine Curiosität betrachtete, haben in neuester Zeit Hofmeister und seine Schüler gezeigt, dass es unter gewissen, nicht gar seltenen Umständen in ansehnlichen Mengen darin auftritt und dass diese Ausscheidung, die Peptonurie, eine wissenschaftliche und practische Bedeutung hat[14]). Dabei ist bekanntlich im Blut Pepton nur immer in Spuren oder selbst gar nicht aufzufinden. Gegenüber jener gangbaren Vorstellung von der Herkunft alles Harneiweisses aus dem Blut könnte das sehr räthselhaft erscheinen, wenn wir nicht anderweitige Erfahrungen hätten, welche das Räthsel lösen helfen. Wir wissen nämlich, dass gerade die Nieren vermöge einer besonderen Anziehungskraft gewisse Stoffe in grossen Mengen ausscheiden und zwar aus dem Blut

ausscheiden, von denen dieses selbst wenig mehr als Spuren enthält (wie z. B. Harnstoff, Harnsäure, Kreatin etc.) und so erklärt denn auch Hofmeister die Peptonurie als Folge einer specifischen Eigenthümlichkeit der absondernden Elemente in den Nieren, da er gefunden hat, dass nach Einspritzung von Pepton in das Blut oder unter die Haut der Harn damit überladen ist, während das Blut kaum noch bestimmbare Spuren davon aufweist. Diese Erklärung erscheint sehr annehmbar und für gewisse Fälle, welche sich dieser experimentellen Einverleibung von Pepton analog verhalten, wie z. B. bei der Resorption peptonhaltiger Exsudate (Pleuritis, Pneumonie, Rheumarthritis), unzweifelhaft richtig. Eine andere Frage aber ist, ob die Peptonurie ausschliesslich in dieser Weise entstehen muss, oder ob nicht andere Entstehungsarten möglich sind. Diese Frage erscheint wohl nicht unberechtigt angesichts der neueren Untersuchungen, welche beweisen, dass zwischen den eigentlichen Eiweisskörpern und den Peptonen keine so scharfe Scheidung besteht, als man früher anzunehmen wohl geneigt war. Nicht bloss durch die Verdauung, sondern auch durch mancherlei Einflüsse anderer Art, namentlich auch durch die beginnende Fäulniss, wird gewöhnliches Eiweiss in Modificationen, welche sich Dem, was man „Pepton“ nennt mehr oder weniger nähern, umgewandelt. Es wäre ja denkbar, dass auch in Krankheitszuständen die gewöhnlichen Eiweisskörper im Blute und in den Säften oder in den Nieren derartig verändert würden, dass sie ihre Gerinnbarkeit durch Erhitzen und ihre Fällbarkeit durch gewisse Säuren und Metalle verlieren. Ja, es fehlt auch gar nicht an Andeutungen für das Vorkommen solcher Processe im lebenden Körper, welche die Eiweisskörper ähnlich wie die Verdauung oder wie manche Ferment- und Fäulnissprocesse zu verändern im Stande sein könnten. So ist es eine in neuerer Zeit uns sehr geläufig gewordene Vorstellung, dass im Fieber gewisse fermentative Vorgänge im Körper Platz greifen und gerade in fieberhaften Krankheiten ist öfter als sonst das Vorkommen peptonartiger Körper im Urin aufgefallen. Auch die Stoffwechselvorgänge bei verschiedenen Vergiftungszuständen, namentlich bei der Phosphorvergiftung, bieten vielfache Analogien mit den Ferment- und Fäulnissprocessen und noch ganz neuerdings hat Selmi [15]) auf ihre Aehnlichkeit hingewiesen, und wieder sind es gerade diese Zustände, allen voran die Phosphorvergiftung, bei denen dieselben Körper im Urin zu finden sind. Diese Beispiele genügen, um zu zeigen, dass nicht immer

blos solches Pepton, welches fertig in das Blut und die Säftemasse gelangt, im Urin ausgeschieden zu werden braucht, sondern dass vielleicht oder wahrscheinlicher Weise auch Mischungsänderungen, die im Blute, in den Säften und Gewebselementen selbst vor sich gehen, die gewöhnlichen Eiweisskörper in peptonartige Modificationen überführen können. Dadurch ist denn weiter die Vermuthung gerechtfertigt, dass auch gewisse Zwischenproducte, welche sich bei dem Uebergang von den eigentlichen Eiweisskörpern zu den Peptonen bilden, unter Umständen im Körper auftreten und auch im Urin zur Ausscheidung kommen und dass zwischen „Peptonurie“ und „Albuminurie“ ebensowenig eine scharfe Sonderung aufrecht zu erhalten ist, wie zwischen Peptonen und eigentlichen Eiweisskörpern.

Die neueren Untersuchungen haben eben gelehrt, dass die Umwandelung der Eiweisskörper in Peptone sich allmählich und stufenweise unter Bildung von Zwischen- oder Uebergangsproducten vollzieht und wenigstens ein solches Product ist genauer gekannt, welches in mancher Beziehung noch dem Eiweiss, in anderer schon dem Pepton gleicht, d. i. die Hemialbumose oder das Propepton[16]). Die wichtigste Eigenschaft dieses Körpers ist, durch Erhitzen aus der wässerigen Lösung nicht gefällt zu werden, während Essigsäure und Ferrocyankalium, Salpetersäure, Essigsäure und concentrirte Kochsalzlösung in der Kälte eine Fällung bewirken.*) Dieser oder ein ihm sehr ähnlicher Körper ist von Virchow im osteomalacischen Knochenmark, von Fleischer kürzlich auch im normalen Knockenmark gefunden worden. Im Urin eines Osteomalacischen hatte vorher schon Bence Jones einen ganz ähnlichen Körper, oder vielleicht ein Gemenge desselben mit anderem Eiweiss gefunden, einen ähnlichen Befund machten Langendorff und Mommsen im Urin bei einem Osteomalacischen, obgleich sie nach dem Tode in den Knochen desselben keinen derartigen Eiweisskörper nachweisen konnten, endlich fand auch Kühne bei einem Osteomalacischen Hemialbumose im Urin. Ausserdem finden sich noch einige vereinzelte Angaben über das Vorkommen eines Eiweisskörpers im Urin, welcher durch Erhitzen nicht gerann, oder sogar, wenn auf andere Weise gefällt, beim Erhitzen sich auflöste.[17]) In wieweit es sich hierbei immer um den in Frage

*) Wegen der anderweitigen Reactionen verweise ich auf Kühne's und Salkowski's Angaben.

stehenden Körper gehandelt habe, ist bei den meist sehr dürftigen Angaben allerdings nicht zu entscheiden. Prout, Gerhardt, Beneke, Fürbringer, Gowers machen jedoch hinreichend bestimmte Angaben in dieser Beziehung, aus denen das Vorkommen von Hemialbumose bei verschiedenen Krankheitszuständen erschlossen werden kann[18]). Ferner hat Stokvis[19]) nach Einspritzung derselben in das Rectum eines Hundes ihren Uebergang in den Harn beobachtet und endlich giebt Lassar[20]) an, im Harn bei Kaninchen, welchen Petroleum in die Haut eingerieben war, zu einer gewissen Periode Hemialbuminose mit allen ihren charakteristischen Eigenschaften gefunden zu haben. Im Ganzen könnte es nach diesen spärlichen, zum Theil nicht einmal ganz sicheren Angaben scheinen, als wäre das Vorkommen von Hemialbumose oder Propepton im Urin, die Propeptonurie*), wie ich sie fernerhin bezeichnen will, ein ausnehmend seltenes, welches auf Beachtung keinen Anspruch machen kann. Dem widersprechen jedoch meine eigenen Beobachtungen, denen zufolge die Propeptonurie zwar nicht häufig, aber doch überraschend häufiger vorkommt, als man nach den gangbaren Vorstellungen und den Angaben in der Literatur glauben sollte. Im Laufe der letzten drei oder vier Jahre ist mir dieselbe in sieben Fällen vorgekommen und zwar zuerst bei einem 44jährigen Mann, welcher wiederholt syphilitisch inficirt war und deswegen seit Jahren verschiedene antisyphilitische Kuren durchgemacht hatte. Zur Zeit seiner ersten Aufnahme im Augusta-Hospital war er in mässig gutem Ernährungszustand, leicht icterisch, hatte eine starke Anschwellung der Leber und Milz und eine sehr vermehrte Diurese, bis zu 6000 Cctm. täglich, welcher ein ziemlich starker Durst entsprach. Der Urin hatte ein specifisches Gewicht von 1004—1006 und gab keine Zuckerreaction. Mit Essigsäure und Ferrocyankalium giebt er eine deutliche Trübung, ebenso mit Essigsäure und concentrirter Lösung von Magnesiumsulfat. Wird der Urin gekocht, so bleibt er klar, ebenso wenn nach dem Kochen Salpetersäure hinzugefügt wird. Mit Natronlauge und ganz wenig Kupfervitriol erwärmt giebt er eine rothe Färbung. Zur genaueren Untersuchung wurde eine Portion des Harns mit etwa dem dreifachen absoluten Alcohol gefällt, der Niederschlag

*) Der Name Hemialbumose, welchen Kühne dem in Rede stehenden Verdauungsproduct gegeben hat, ist zwar älter als die von Schmidt-Mühlheim vorgeschlagene Bezeichnung Propepton, doch habe ich des Wohlklangs wegen letztere vorgezogen.

nach dem Absitzen in destillirtem Wasser aufgenommen und filtrirt. Die klare Lösung trübt sich auf Zusatz von Salpetersäure, ebenso von Essigsäure, im Ueberschuss der letzteren hält sich die Trübung wieder auf, mit Salpetersäure gekocht klärt er sich auf und zeigt eine schwach gelbe Färbung, mit Natron und Kupfervitriol giebt die Lösung eine schön violette, nicht rothe Färbung. Dasselbe Verhalten zeigte der Harn bei einer mehrere Tage später wiederholten Untersuchung, dann nicht mehr, während zugleich seine Menge und sein specifisches Gewicht normal wurden. Patient wurde nach 5monatlichem Aufenthalt sehr gebessert entlassen und kehrte später wegen leichterer Gesundheitsstörungen noch zweimal auf kürzere Zeit in's Hospital zurück, doch wurde im Urin eine Abnormität nicht wieder entdeckt.

Die anderen Fälle betrafen einen 61jährigen Mann mit einer rechtsseitigen Hemiplegie, eine 58jährige Frau, welche an doppelseitiger Pneumonie litt, ein Kind mit diphtheritischer Laryngitis, bei welchem auf der chirurgischen Station die Tracheotomie gemacht worden war, einen 55jährigen Mann mit krebsiger Strictur der Speiseröhre, einen 26jährigen Mann mit linksseitiger Pneumonie, endlich einen 21jährigen Studenten der Theologie, welcher nach Angabe seines Arztes vor 4 Jahren eine diphtheritische Rachenentzündung und im Anschluss daran eine Dysenterie und hämorrhagische Nephritis bekommen hatte, sowie endlich eine Neuritis im linken Plexus brachialis, welche letztere eine Parese und Atrophie sämmtlicher Armmuskeln zur Folge hatte. Diese wurde nach etwa einem Jahr ganz rückgängig, so dass zur Zeit meiner Untersuchung im Juli 1880 der linke Arm fast ganz normal functionirte, und nur noch wenig schwächer als der rechte erschien. (Sein Umfang an verschiedenen Stellen gemessen blieb 0,5—2 Ctm. hinter denen des rechten Armes zurück.) Von der Nephritis war lange Zeit eine Albuminurie zurückgeblieben, welche der Patient selbst durch Kochen seines Urins nachzuweisen gelernt hatte. Erst nach $1^1/_2$ Jahren war mit dieser Probe, nachdem sie allmählich eine Abnahme des Eiweissgehalts nachgewiesen hatte, keine Abnormität mehr zu entdecken, später zeigte sich ab und zu wieder beim Kochen gerinnbares Eiweiss. Zur Zeit meiner Untersuchung gab nur der nach dem Mittagsessen entleerte Urin bei längerem Kochen eine auf Zusatz von Säure bleibende Trübung (vgl. II u. V Verdauungsalbuminurie), der sonst gelassene Urin enthielt kein durch Kochen gerinnbares Eiweiss, wohl aber Propepton. Beiläufig sei bemerkt, dass Patient niemals Oedeme

gehabt hat und trotz 4jährigen Bestehens seiner „Albuminurie“ keine Spur einer Herzhypertrophie zeigte. Er befand sich auch vollständig wohl und hatte sich nur an mich gewandt, um über das Verhalten seines Urins Aufschluss zu bekommen.

In allen Fällen wurde das Propepton dadurch entdeckt, dass der Urin beim Kochen klar blieb, während er mit Essigsäure und Ferrocyankalium eine Trübung, oder einen Niederschlag gab. Die weitere Untersuchung wurde dann meist in der beim ersten Fall angegebenen Weise namentlich an dem durch Alcohol ausgefällten Niederschlag gemacht. Nicht immer konnten alle für die Hemialbumose von Kühne und Salkowski angegebenen Reactionen geprüft werden, theils weil dieselben zur Zeit noch nicht bekannt waren, theils weil die Propeptonurie wieder verschwunden war, bevor die geplante genauere Untersuchung hatte angestellt werden können. Aber so viel wurde ausser der Reaction mit Essigsäure und Ferrocyankalium immer festgestellt, dass Kochen allein den Urin klar liess, Salpetersäure oder Essigsäure in der Kälte eine Trübung bewirkten, die sich in der Wärme löste. Kleine Verschiedenheiten in dem Verhalten des Urins und Abweichungen von Reactionen der bei der Verdauung erhaltenen Hemialbumose kamen wiederholt vor, so trat bei der Biuretprobe statt der rothen Farbe oft die violette auf, oder Essigsäure und concentrirte Lösung von Magnesiumsulfat oder Kochsalz gaben in der Kälte keine oder nur eine ganz schwache Trübung und noch weniger natürlich beim Erhitzen. Ich glaube nicht, dass man auf diese Abweichungen einen grossen Werth legen darf, da der Salzgehalt des Urins und anderweitige Beimengungen sie wohl erklären können.

Wichtiger scheint es mir, darauf hinzuweisen, dass höchst wahrscheinlich auch Fälle vorkommen, in denen Hemialbumose und durch Erhitzen gerinnbares Eiweiss (Serumeiweiss und Globulin) zusammen im Urin sich finden, Fälle, die man als „gemischte Albuminurie“ bezeichnen kann. Mir ist es wiederholt und gewiss nicht mir allein vorgekommen, dass ein Urin beim Kochen einen schwachen Niederschlag gab, während bei Zusatz von Salpetersäure ohne vorgängiges Erhitzen oder von Essigsäure und Ferrocyankalium ein dicker Niederschlag entstand und ferner dass die durch Salpetersäure erhaltene Fällung durch Kochen schwächer, statt stärker wurde. Ich hatte dies bisher immer aus dem verschiedenen Salzgehalt des Urins erklären zu müssen geglaubt, oder auch wohl daraus, dass in der Kälte Harn-

säure mitgefällt wurde, bis ich einen Fall von subacuter Nephritis, in welchem dies Verhalten sehr auffallend war, näher untersuchte. Der stark saure Urin wurde unter Zusatz eines Tropfens Essigsäure aufgekocht, wobei eine flockige Fällung eintrat und heiss filtrirt, das klare Filtrat mit der dreifachen Menge absoluten Alcohols übergossen und 24 Stunden stehen gelassen. Der weisse Niederschlag löst sich leicht und klar in dest. Wasser, die schwach saure Lösung bleibt beim Kochen klar, trübt sich dagegen stark auf Zusatz von Salpetersäure, oder Essigsäure und klärt sich beim Kochen wieder ganz auf, wobei die Salpetersäure enthaltende Lösung gelb wird und sich beim Erkalten nicht wieder trübt. Die Fällung durch Essigsäure ist im Ueberschuss löslich, die durch Salpetersäure nicht. Ferrocyankalium giebt in der durch viel Essigsäure wieder klar gemachten Lösung eine deutliche Fällung. Natron und Kupfersulfat geben eine schön violette Färbung. — Allerdings ist das Verhalten dieses Niederschlags in verschiedenen Stücken von dem der Hemialbumose verschieden, namentlich darin, dass die durch Salpetersäure bewirkte und durch Erhitzen aufgelöste Fällung beim Erkalten nicht wieder eintrat, aber andererseits zeigt er auch von dem gewöhnlichen Eiweiss des Harns so wesentliche Verschiedenheiten, dass man nur annehmen kann, es handle sich um verschiedene Eiweisskörper, oder es sei durch die Behandlung des Urins (Kochen und Alcohol) eine Modification entstanden. Da indessen der gewöhnliche eiweisshaltige Urin bei der gleichen Behandlung eine solche Modification nicht ergiebt, so darf man wohl schliessen, dass hier wirklich eine „gemischte Albuminurie“ vorhanden gewesen sei. Ueber das Vorkommen derselben sind weitere Erfahrungen zu sammeln.

Die Eigenschaft der Hemialbumose (des Propeptons) durch Erhitzen nicht zu gerinnen, ist sicher der Grund, dass bisher so wenig über die Propeptonurie bekannt geworden ist. Denn bei der noch vielfach üblichen Art, Behufs der Untersuchung auf Eiweiss den Harn zu kochen und dann Salpetersäure, oder gar Essigsäure hinzuzufügen, kann dieselbe natürlich nicht entdeckt werden, ausser etwa wenn man das vollständige Erkalten der gekochten Probe abwartet, was in der Regel nicht geschieht, und auch dann bleibt man im Zweifel, da sich auch Harnsäure und Harnfarbstoffproducte aus dem so behandelten Urin allmälig auszuscheiden pflegen. Es ist wiederholt darauf hingewiesen worden, dass diese Probe auch in anderer Beziehung unzu-

länglich ist, weil sie selbst zum Nachweis sehr geringer Mengen des gewöhnlichen Eiweisses im Urin nicht ausreicht. Da sie trotzdem, wie gesagt, bei Vielen immer noch und sogar allein im Gebrauch ist, so wird es nicht überflüssig sein, die weit zuverlässigeren Proben kurz anzugeben, welche in zweifelhaften oder fortan vielmehr in allen Fällen angewandt werden sollten. Es sind dies: 1) Ansäuern des Urins mit Essigsäure und vorsichtiger Zusatz einer (concentrirten) Lösung von Ferrocyankalium, nach Hofmeister die empfindlichlichste aller Eiweissproben, welche alle Eiweisskörper, aber nicht Pepton fällt*). 2) Vorsichtiger Zusatz von Salpetersäure zu dem (nicht erwärmten) Urin und im Falle einer Trübung Kochen derselben. 3) Zusatz von concenrirter Kochsalz- oder Magnesiumsulfatlösung zu dem durch Essigsäure (oder Salpetersäure) angesäuerten Urin. Immer sollten alle drei Proben oder wenigstens die erste und eine der beiden anderen Proben angewandt werden. Die beiden letzteren würden durch gänzliches oder theilweises Verschwinden eines etwa entstandenen Niederschlages beim Erwärmen die Anwesenheit des Propeptons beweisen. In neuester Zeit hat Hindenlang[21]) die Metaphosphorsäure als empfindliches Reagens auf Eiweiss empfohlen, durch welches ausserdem auch Pepton gefällt wird. Nach den bis jetzt von mir gemachten Erfahrungen kann ich, was die Bequemlichkeit und Empfindlichkeit dieses Reagens betrifft, seiner Empfehlung beitreten, doch möchte ich trotzdem rathen, daneben, wo es sich um besondere Genauigkeit handelt, die anderen Proben nicht zu vernachslässigen, schon der Contole wegen, und weil bei sehr schwachem Eiweissgehalt durch den Salzgehalt des Urins, durch die Gegenwart anderer organischer Stoffe und durch andere unbekannte Einflüsse kleine Abweichungen in dem Verhalten gegen das eine oder andere Reagens vorkommen. Jedenfalls muss man, um Propepton aufzufinden, eine der auf kaltem Wege anzustellenden Proben und eine auf Erwärmung beruhende in Anwendung ziehen.

Wenn, wie nach Hindenlang's Angabe anzunehmen ist, die Metaphosphorsäure geeignet ist, auch kleinere Mengen von Pepton im Urin anzuzeigen, so würde man damit auch ein sehr bequemes Mittel zur Erkennung der Peptonurie gewonnen haben. Ein durch

*) Nur bei Gegenwart von sehr viel Kochsalz lässt diese Reaction nach Salkowski im Stich, doch kommt ein solcher Reichthum des Harns an Kochsalz, wie er zur Verhinderung der Eiweissfällung nöthig ist, im Urin nicht vor.

die Säure, nicht aber durch Essigsäure und Ferrocyankalium bewirkter Niederschlag in dem ursprünglichen Urin würde allein schon auf Pepton hindeuten. Gäbe aber der Urin auch mit Essigsäure und Ferrocyankalium einen Niederschlag, so wäre erst das durch Wochen gerinnbare Eiweiss (Serumalbumin und Globulin) zu entfernen, in dem Filtrat, welches bei Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium nunmehr klar bleiben muss, mit Metaphosphorsäure auf Pepton (und Propepton?) zu prüfen. Allenfalls könnte man auch das Filtrat durch Abdampfen einengen und noch durch starken Alcohol in grossem Ueberschuss ausfällen, um dann den im Wasser wieder aufzunehmenden Niederschlag zu prüfen. Selbstverständlich wird man bei positivem Ergebniss der Probe auch noch die anderweitigen Reactionen zur Bestätigung heranziehen*).

Das Auftreten so verschiedener Eiweisskörper im Urin, zumal auch solcher, welche im Blute unter normalen Verhältnissen nicht vorkommen, legt den Gedanken nahe, dass Aenderungen in der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit bei diesen besonderen Arten von Albuminurie betheiligt sein können. Somit haben wir denn einen weiteren Factor für das Zustandekommen der Albuminurie kennen gelernt und werden also in Betracht zu ziehen haben einmal die Nieren, und zwar sowohl die Veränderungen der Kreislaufsverhältnisse wie diejenigen der Epithelien und sodann die Abweichungen der Blutbeschaffenheit.

II. Ueber den Eiweissgehalt des normalen Harns.

Den Ausgangspunkt für alle Untersuchungen über Albuminurie wird immer die Frage zu bilden haben, ob der Urin im normalen Zustande eiweisshaltig sei oder nicht. Dass diese Frage über-

*) Hofmeister empfiehlt zum Nachweis von Pepton für klinische Zwecke folgende Methode: Man versetzt den Harn mit etwa $^1/_{10}$ seines Volumens concentrirter Salzsäure, fügt eine saure Lösung von phosphorwolframsauren Natron hinzu und filtrirt sofort ohne Absitzenlassen. Der Niederschlag wird mit verdünnter (3—5 proc.) Schwefelsäure gewaschen, in eine Schale gebracht, mit Baryt in Substanz auf's Innigste verrieben, mit wenig Wasser angerührt und kurze Zeit erwärmt. Die von den gebildeten unlöslichen Barytverbindungen abfiltrirte Flüssigkeit wird zur Anstellung der Biuretreaction benutzt.

haupt noch aufgeworfen wird, mag Vielen ketzerisch vorkommen, da sie seit langer Zeit als abgethan gilt und mit einem entschiedenen „Nein“ beantwortet wird. Indessen, wenn auch die Lehre, dass der normale Urin kein Eiweiss enthalte und dass jede Albuminurie krankhaft sei, noch nicht umgestossen ist, so tauchen doch schon hier und da und immer lauter Zweifel an der uneingeschränkten Giltigkeit desselben auf und selbst ihre entschiedensten Anhänger lassen schon mit Rücksicht auf die neuesten bald zu erwähnenden Beobachtungen Ausnahmen zu von dem bis vor Kurzem noch für ausnahmslos hingestellten Lehrsatz. Vorbereitet ist dieser Umschwung der Anschauungen worden einmal durch den Nachweis, dass geringe, früher übersehene Mengen von Eiweiss ohne Nierenleiden bei sehr verschiedenen Krankheitszuständen im Harn erscheinen und bedeutungslos bleiben, sodann durch die Auffindung von Eiweisskörpern, von denen vorhin die Rede gewesen ist, welche sich von dem gewöhnlich im Harn vorkommenden, in der Hitze gerinnbaren Eiweiss durch mangelnde Gerinnbarkeit, grössere Löslichkeit und Diffusibilität unterscheiden und deren gelegentliches Austreten aus dem Blute deswegen auch nach den gangbaren Vorstellungen sehr einleuchtend erscheinen musste. Die Vervollkommnung der Untersuchungsmethoden, die Anwendung empfindlicher Reactionen hat aber weiterhin zur Folge gehabt, dass neuerdings sich im Urin ganz gesunder Menschen auffallend häufig Eiweiss, allerdings meistens in äusserst geringen Mengen, gefunden wurde und zwar Eiweiss, welches, soweit eben diese geringe Menge zu urtheilen erlaubt, sich von dem Eiweiss bei den gewöhnlichen Formen der Albuminurie nicht unterscheidet. Dies hebe ich hervor, weil schon aus früheren Jahren Angaben vorliegen darüber, dass aus jedem normalen Urin ein Körper mit eiweissartigen, oder peptonartigen Eigenschaften sich darstellen lasse, diese Angaben aber wegen der mangelhaften Darstellungsmethode oder wegen einiger abweichender Reactionen der dargestellten Körper mit wenig Vertrauen aufgenommen worden sind. So haben, um von noch älteren Augaben zu schweigen, Harley, ganz besonders aber Béchamp und nach ihm Foster, Vintschgau und Cobelli einen als „Nephrozymase“ bezeichneten Körper aus dem Alcoholniederschlag des Urins gewonnen, welchen man jedoch seiner diastatischen Eigenschaften wegen nicht als eine Eiweissart, sondern als einen Fermentkörper betrachtete.[22]) Indessen lässt sich daraufhin ein durchgreifender Unterschied zwischen Eiweisskörpern und

Fermenten, selbst wenn die letzteren rein dargestellt werden könnten, nicht begründen, da nach den Untersuchungen von Seegen und Kratschmer[23]) auch unzweifelhafte Eiweisskörper diastatische Wirkungen zeigen können. Uebrigens unterscheidet Leube, welcher aus dem Harn normaler Menschen in 21 Fällen 14 Mal Eiweiss in dem Alcoholniederschlag fand, das letztere von dem diastatischen Ferment, weil ersteres (in 4 von jenen 14 Fällen) ohne letzteres, sowie umgekehrt dieses ohne jenes (in 7 von 21 Fällen) vorkam. Das Eiweiss ähnelte in seinen Reactionen dem Paralbumin[24]).

Dem sei nun, wie ihm wolle, so liegen jetzt anderweitige Beobachtungen über Albuminurie bei gesunden Menschen vor, welche gar keinen Zweifel darüber, dass es sich dabei um wirkliches Eiweiss im gewöhnlichen Sinne handelt, aufkommen lassen, Zweifel, welche gegenüber älteren Beobachtern (ich nenne z. B. Becquerel, Simon, C. Schmidt, Canstatt) immer wieder geltend gemacht wurden. Solche Beobachtungen häufen sich in neuerer Zeit immer mehr in dem Maasse, als die Urinuntersuchungen in grösserer Zahl, mit grösserer Sorgfalt und besseren Methoden als früher angestellt werden. Auf diese Methoden habe ich soeben (S. 14) hingewiesen und es ist mit Sicherheit zu erwarten, dass bei häufigerer Anwendung derselben die Albuminurie noch weit öfter als bisher entdeckt werden wird. Indessen liegt auch jetzt schon eine ansehnliche Zahl zuverlässiger, ja sogar da nicht immer gerade die empfindlichsten Methoden dabei zur Anwendung gekommen sind, in höherem Maasse beweiskräftiger Beobachtungen vor von einer kürzere oder längere Zeit andauernden Eiweissausscheidung bei Menschen, welche während derselben und Jahre lang kein Zeichen von Gesundheitsstörung darboten. Solche Beobachtungen machten Frerichs, J. Vogel, Ultzmann, Guéneau de Mussy, Leube, Gull, Moxon, Rooke, Dukes, Saundby, Edlefsen, Marcacci, Munn, Bull, Fürbringer, Kleudgen[25]). Schon diese grosse Zahl der allein der neueren Zeit angehörenden Beobachter, die zum Theil ihre Befunde ganz zufällig gemacht haben, verbietet es daran zu denken, dass es sich bei dieser Albuminurie um seltenste Ausnahmen, um Curiositäten, die keine Berücksichtigung verdienen, handle. Noch mehr verbietet dies das von einigen Beobachtern bei eigens darauf hin gerichteten Untersuchungen gefundene Häufigkeitsverhältniss. Nach Leube zeigte sich unter 119 gesunden Soldaten bei 19 Eiweiss im Harn, also in 16 pCt., nach Munn unter 200 anscheinend gesunden

Personen, welche sich zur Lebensversicherung meldeten, bei 24 d. i. in 12 pCt. Fürbringer fand bei 7 von 61 gesunden Kindern, also in 11,5 pCt., Eiweiss, Kleudgen sogar bei 14 von 32 gesunden Krankenwärtern, also in 44 pCt. und selbst bei den übrigen dann, wenn der Urin concentrirter war und sein spec. Gewicht 1014 überschritt. Kleudgen ist deshalb der Meinung, dass (abgesehen von mangelhaften Prüfungsmethoden) nur die Verdünnung des Urins der Grund sei, weshalb für gewöhnlich kein Eiweiss in ihm nachgewiesen werden könne. Gewiss ist die Verdünnung des Urins für den Nachweis seines Eiweissgehaltes ein Moment von sehr grosser Bedeutung, auf welches nachdrücklich hinzuweisen ich noch Gelegenheit haben werde, indessen darf man darum nicht glauben, dass durch blosse Einengung des Urins selbst auf ein sehr hohes specifisches Gewicht, Eiweiss, was vorher nicht nachzuweisen war, nun jedes Mal ohne Weiteres entdeckt werden könnte. Dies ist keineswegs der Fall, wie man sich bei jedem in der gewöhnlichen Weise als eiweissfrei gefundenen Urin durch Eindampfen überzeugen kann. Der Salzgehalt, welcher dadurch ja ebenfalls steigt, spielt bei dem Nachweis von Eiweiss gleichfalls eine Rolle und da die Menge der Salze bekanntlich in dem natürlichen Urin schon unter physiologischen Verhältnissen grossen Schwankungen unterworfen ist, so ist damit schon eine physiologische Bedingung gegeben, welche das Auffinden von Eiweiss im normalen Urin und zwar auch wenn er ein hohes specifisches Gewicht hat, erschweren kann. Dagegen gelingt es allerdings in dem eingeengten Harn nach Ausfällen eines Theils seiner Salze (mit Alcohol) leichter Eiweiss zu entdecken, als vorher. Es scheinen aber noch andere physiologische Momente darauf hinzuwirken, dass ein Mal der Urin eiweisshaltig gefunden wird, andere Male wieder nicht. Meine eigenen Beobachtungen weisen mit Bestimmtheit darauf hin. Zuerst hatte ich schon seit Jahren gerade so, wie andere Beobachter, bei ganz gesunden Personen, insbesondere aber bei Reconvalescenten, oder bei Patienten, welche an unbedeutenden, gar nicht auf Nierenleiden zu beziehenden Beschwerden litten, Eiweiss im Urin hin und wieder gefunden, wodurch auch wohl der Verdacht auf eine „chronische interstitielle Nephritis“ („genuine Schrumpfniere, Nierensclerose“) geweckt wurde, ohne dass er doch in der weiteren Beobachtung eine Bestätigung fand. Sodann habe ich, aufmerksam gemacht durch dieses wechselnde Verhalten, bei mir und bei drei jüngeren Collegen (Assi-

stenten des Augusta-Hospitals), die wir uns alle ungestörter Gesundheit erfreuten, während längerer Zeit zu verschiedenen Tagesstunden den Urin untersucht und darin bei Jedem von uns das eine oder andere Mal Eiweiss gefunden, allerdings nur in schwachen Spuren, die vielleicht bei Anwendung weniger empfindlicher Proben nicht entdeckt worden wären.*) Irgend eine Regel liess sich dabei nicht erkennen schon aus dem Grunde, weil man mehrere Tage untersuchen konnte, ohne ein einziges Mal Eiweiss zu entdecken, um es dann eines Tages wieder einmal und zwar vorübergehend zu finden. Am häufigsten noch fand ich es bei mir selbst in den Vormittagsstunden (11—1 Uhr), nur ausnahmsweise nach der Hauptmahlzeit in den Spätnachmittagsstunden. Bei dem einen der Collegen wiederum wurde es mehrentheils nach dem Mittagsessen gefunden, bei dem anderen gleichfalls in der Verdauungsperiode, aber nur wenn reichlich Fleisch genossen war, bei dem letzten Collegen wurde überhaupt nur einige wenige Mal untersucht, da es genügte, festzustellen, dass auch hier vorübergehend der Urin sich eiweisshaltig erwies.

Dass gerade während der Verdauung der Urin leicht eiweisshaltig gefunden wird, ist von vielen Beobachtern angegeben worden, andere haben auch auf die Muskelarbeit als ein das Erscheinen von Eiweiss beförderndes Moment hingewiesen. Indessen sind wohl damit die physiologischen Bedingungen nicht erschöpft, wie ich nach meinen eigenen Beobachtungen zu vermuthen geneigt bin, ja ich möchte auf Grund derselben es nicht für unwahrscheinlich halten, dass, wenn man längere Zeit hindurch den Urin an verschiedenen Tagesstunden in sorgfältiger Weise untersucht, man ihn bei jedem gesunden Menschen ein Mal eiweisshaltig finden kann. Wenn man freilich, wie es bisher gewöhnlich geschehen ist, die ganze zusammengegossene Tagesmenge des Urins oder einen grösseren Theil derselben untersucht, wobei der geringe Eiweissgehalt einer Portion durch Vermischen mit anderen Portionen noch verdünnt ist, so kann natürlich selbst bei dieser längere Zeit fortgesetzten Untersuchung der Urin niemals, oder nur ausnahmsweise eiweisshaltig erscheinen. Es ist sehr zu wünschen, dass methodisch fortgesetzte Untersuchungen des Urins von verschiedenen Tages-

*) Um eine Täuschung durch Beimengung von Sperma oder Prostatasecret auszuschliessen, wurden die erst entleerten Portionen des jedesmaligen Urins nicht zur Untersuchung benutzt.

zeiten noch an einer grösseren Anzahl gesunder Menschen angestellt werden.*)

Aber bleiben wir auch nur ein Mal bei den bisherigen Beobachtungen stehen. Wenn, um nur die kleinsten von den vorhin angeführten Verhältnisszahlen zu nehmen, schon unter 8 bis 9 gesunden Menschen Einer sich findet, welcher ein Mal oder öfter Eiweiss im Urin ausscheidet, so kann man füglich die Albuminurie nicht mehr als eine unter allen Umständen krankhafte Erscheinung betrachten, sondern muss schon zugeben, dass, wenn sie nicht die Regel bildet, sie doch in die Breite des physiologischen Verhaltens fällt. Entweder ist Eiweiss in jedem Urin vorhanden, aber in wechselnder Menge, so dass es bald dem Nachweis mit den uns zu Gebote stehenden Mitteln entgeht, bald wieder, unter gewissen physiologischen Bedingungen, entdeckt werden kann, oder es fehlt zu gewissen Zeiten ganz und gar und tritt erst unter jenen Bedingungen im Urin auf. Von diesen beiden Annahmen scheint mir die erstere, dass nämlich der Urin immer Eiweiss enthalte, aber nur zeitweitweise in für uns erkennbaren Mengen, das Meiste für sich zu haben und vor der anderen den Vorzug zu verdienen und zwar aus zwei Gründen. Einmal ist es ganz unbestreitbar, dass wir über eine gewisse Grenze hinaus Eiweiss im Urin nicht nachzuweisen vermögen, wo es dennoch zweifellos vorhanden ist. Dafür liefert eigentlich schon jeder Urin, in welchem kein Eiweiss in der gewöhnlichen Weise zu entdecken ist, den Beweis. Denn es ist bekannt, dass jeder normale Urin beim Stehen nach einiger Zeit eine schwache wolkenartige Trübung („nubecula“) zeigt, welche von dem Epithel der Harnwege herrührt und eiweisshaltig ist, wie sich durch Aufsammeln grösserer Mengen davon nachweisen lässt.[16]) Man könnte dagegen einwenden, dass dieses Eiweiss in ungelöster Form dem Urin beigemengt sei, allein auch wenn man dasselbe durch Zusatz von Natronlauge zur Lösung bringt, bekommt man im Urin, der vorher keine Eiweissreaction gab, auch nachher keine solche. Wir sind also durchaus berechtigt zu sagen, dass unsere jetzigen Hilfsmittel nicht ausreichen, um allerkleinste Mengen von Eiweiss im Urin nachzuweisen und dass demnach ein Harn, in welchem sich kein Eiweiss entdecken lässt, dennoch Spuren davon enthalten kann.

*) Auch bei unseren gewöhnlichen Versuchsthieren (Kaninchen, Hund, Katze) enthält der Harn sehr oft Spuren, nicht selten aber auch ansehnliche Mengen von Eiweiss bei scheinbar ungestörter Gesundheit.

Zweitens aber sagt es unseren sonstigen Erfahrungen und Vorstellungen weit mehr zu, innerhalb physiologischer Grenzen quantitative Schwankungen einer Function anzunehmen, als qualitative Aenderungen. Dass beispielsweise, um bei dem Harn zu bleiben, irgend einer seiner normalen Bestandtheile in grösserer oder geringerer Menge ausgeschieden wird, als zur Regel gehört, das sehen wir alltäglich, sehr viel seltener dagegen, wenn überhaupt unter physiologischen Verhältnissen, dass ein ganz neuer, im Urin sonst nicht vorhandener Stoff zum Vorschein kommt, falls er oder eine Vorstufe von ihm nicht etwa in das Blut eingeführt wurde. Ja, wenn dergleichen scheinbar sich ereignet, d. i. wenn einmal im normalen Harn ein vorher darin unbekannt gewesener Körper aufgefunden wird, so sind wir von vorneherein geneigt, und das mit Recht, anzunehmen, dass er ein regelmässiger Bestandtheil des Harns, aber wegen zu geringer Menge oder wegen unzulänglicher Untersuchungsmethoden bis dahin unserer Kenntniss entgangen sei. Solche Erfahrungen sind noch in den letzten Jahrzehnten wiederholt mit verschiedenen Harnbestandtheilen gemacht worden. Ich hebe namentlich zwei von ihnen hervor, weil sie in der Pathologie eine ähnliche Rolle spielen wie das Eiweiss, nämlich den Traubenzucker*) und die Oxalsäure. Wie viel ist nicht darüber gestritten worden, ob diese beiden Körper zu den normalen Bestandtheilen des Harns gehören, oder ob ihr Auftreten darin unter allen Umständen krankhaft sei! Jetzt weiss man, dass sie sich normaler Weise im Harn finden, allerdings in so geringfügigen Mengen, dass es zu ihrem Nachweis grosser Massen Urins und besonders empfindlicher Methoden bedarf und man weiss, dass sie unter Umständen, und zwar unter physiologischen Umständen, auch in grösseren, leichter nachweisbaren Mengen erscheinen, dass es also eine physiologische Glycosurie und Oxalurie giebt. Warum sollten nicht gerade so, wie es sich hier anerkannter Maassen um die physiologische Steigerung einer normalen Ausscheidung von Zucker oder Oxalsäure handelt, auch jene Fälle von Eiweissausscheidung bei

*) Nach den neuesten Untersuchungen können die auf Zucker im Urin bezogenen Reactionen auch von Glycuronsäure herrühren. Für unseren Gegenstand ist dies gleichgültig, da der Zucker hier nur des Vergleichs wegen herangezogen ist und es überdies ausser ihm und der Oxalsäure noch eine Menge anderer Körper giebt, von denen das oben Gesagte in ganz gleichem Maasse gilt, so: Hippursäure, Glycerinphosphorsäure, Inosit, Xanthin, indoxylschwefelsaures Kali (Indican), Phenole, Brenzcatechin etc.

gesunden Menschen nur die physiologische Steigerung eines normalen Vorganges darstellen? Nichts hindert uns anzunehmen, dass es eine physiologische Albuminurie giebt, die ebenso zu Stande kommt, wie die physiologische Glycosurie, Oxalurie oder andere physiologische Steigerungen schwer auffindbarer normaler Harnbestandtheile, nämlich dadurch, dass sie unter gewissen Bedingungen in grösseren, besser nachzuweisenden Mengen auftreten. Die Verhältnisse liegen in dieser Beziehung für das Eiweiss durchaus nicht ungünstiger als für andere Körper.

Denn was zunächst die Herkunft des Harneiweisses in allen diesen Fällen betrifft, so fehlt es ja an einer sehr eiweissreichen Quelle nicht. Es ist dies selbstverständlich das in den Knäuelgefässen fliessende Blut, da an das Blut des interstitiellen Gefässsystems oder an die Nierenlymphe, oder sonst an eine andere Quelle unter normalen Verhältnissen nicht zu denken ist, was keiner Auseinandersetzung weiter bedarf. Das Eiweiss müsste also aus dem Blute der Knäuelgefässe stammen. Bekanntlich entspricht dies zum Theil jener Theorie der Harnabsonderung, welche von Küss [26]), v. Wittich [27]) und Henle [28]) vor langer Zeit aufgestellt worden ist, welche aber wenig Anklang und vielen Widerspruch gefunden hat und zwar erstens, weil es Schwierigkeiten machte, das Fehlen des Eiweisses im fertigen, normalen Harn zu erklären, sodann, weil sie zu der Entdeckung von der geringen Diffusibilität des Eiweisses, als einer colloiden Substanz, wenig passte. Dem ersten Grund kann nach dem, was über die physiologische Albuminurie gesagt worden ist, kein Gewicht mehr beigelegt werden, denn der Urin wird thatsächlich auch in der Norm oft eiweisshaltig gefunden, wenn nur in zweckmässiger Weise darauf hin untersucht wird und es ist alle Ursache anzunehmen, dass das Eiweiss ein normaler, wenn auch nicht immer nachweisbarer Harnbestandtheil sei. Was das andere Bedenken, die geringe Diffusions- und Filtrationsfähigkeit des Eiweisses betrifft, so hat man es, wenigstens in dieser Ausdehnung, sehr bald aufgeben müssen, da man überall im Körper Membranen für Eiweiss durchgängig fand. Dagegen hat man in neuester Zeit das Hinderniss für den Eiweissdurchtritt aus den Knäuelgefässen in dem Epithelbelag dieser Gefässe zu finden geglaubt und in diesem Sinne äussern sich jetzt Alle, welche das Fehlen des Eiweisses in der die Gefässknäuel verlassenden Flüssigkeit erklären wollen, so insbesondere, wie schon Eingangs erwähnt worden, Rune-

berg, Heidenhain, Cohnheim.*) Nichts erscheint einfacher und verständlicher als diese Erklärung, und sie wäre sofort annehmbar, wenn sie nur über irgend eine Schwierigkeit hinweghelfen könnte und mit den Thatsachen in nicht gar zu grellem Widerspruch stände. Zuerst mit der bekannten Thatsache, welche überall und bei jeder Gelegenheit, nur nicht bei dieser, hervorgehoben wird, dass Hühnereiweiss ohne Schwierigkeit in den Harn übergeht und zwar, wie Nussbaum beim Frosch, Ribbert beim Kaninchen nachgewiesen hat, auf dem Wege durch die Gefässknäuel. Die Erklärung dafür wird in der leichteren Filtrirbarkeit des Hühnereiweisses gesucht, eine Erklärung, die noch Niemand bisher beanstandet hat, und dasselbe gilt für Pepton. Diese leichtere Filtrirbarkeit ist beiläufig an todten thierischen Häuten nachgewiesen. Nun liegt es auf der Hand, dass, wenn es bei jenen Zellen nur auf die grössere oder geringere Filtrationsfähigkeit ankommt, gar nicht einzusehen ist, wie sie für die normalen Eiweisskörper des Blutes vollständig undurchgängig sein sollten. Denn das bezweifelt doch wohl Niemand, dass auch diese Eiweisskörper filtrirbar sind, zumal aus Salzlösungen, wie das Serum eine solche darstellt. Man wird also zu der Annahme gedrängt, dass auch sie durch die Knäuel filtriren, aber in einer ihrer schweren Filtrirbarkeit entsprechenden äusserst geringen Menge.

Betrachten wir dann aber die Epithelien selbst, denen die Aufgabe der Eiweisszurückhaltung zugetheilt wird, näher. Es sind dies nach der Geburt äusserst platte, dünne Zellen, welche den Endothelien seröser Häute am nächsten stehen. „Diese Epithelbekleidung," sagt Cohnheim, „ist etwas dem Glomerulus ganz Eigenthümliches, was eine entfernte Analogie höchstens noch in der Endothelmembran hat,

*) Eine andere Ansicht spricht Ribbert in seiner kürzlich erschienen Arbeit über Nephritis und Albuminurie aus[29]). Er legt der Epithelbekleidung der Gefässknäuel keine Bedeutung in dieser Beziehung bei, sondern meint, dass diese Capillaren, welche nach ihm fast ganz kernlos sein sollen, eine grössere Cohäsion als andere Capillaren haben und deshalb kein Eiweiss durchtreten lassen. Diese Ansicht hat wenig Wahrscheinlichkeit, selbst wenn man die ganz vereinzelt dastehende Angabe R.'s von der Kernarmuth jener Capillaren als richtig anerkennen will. Es giebt erstens überhaupt keine Capillaren, welche für Eiweiss undurchgängig sind, sodann haben Durchströmungsversuche an todten und überlebenden Nieren in Betreff des Eiweissaustritts auch keinen Unterschied zwischen diesen und anderen Organen ergeben und endlich haben die Untersuchungen von Frommann, sowie von Riemer über Argyria gezeigt, dass Silberlösungen die Knäuelgefässe ebenso durchdringen, wie andere Gefässe.[30])

welche den Plexus choroides, die Absonderungsstätte der nahezu eiweissfreien Cerebrospinalflüssigkeit, überzieht." *) Wenn hier wirklich eine wenn auch entfernte Analogie vorliegt, so ist wohl der einzige daraus abzuleitende Schluss der, dass auch die Capillaren in den Bowman-Müller'schen Kapseln eine „nahezu", aber nicht vollkommen eiweissfreie Flüssigkeit austreten lassen. Und zu diesem Schluss werden wir um so mehr berechtigt sein, als er ganz und gar in Einklang steht mit unseren Kenntnissen von den anderen normalen (und beiläufig auch abnormen) Transsudaten, welche durch Capillaren und Epithelmembranen zugleich hindurchtreten und sämmtlich ohne Ausnahme Eiweiss in verschieden grosser Menge enthalten. Nicht blos die Cerebrospinalflüssigkeit enthält Eiweiss, sondern die Transsudate aller serösen Häute, die doch eine Epitheldecke haben, sind eiweisshaltig und zwar schon in der Norm, wie sich namentlich an der Herzbeutelflüssigkeit erkennen lässt, da in den meisten anderen Säcken sich normaler Weise zu wenig Flüssigkeit findet. Der Humor aqueus, welcher in die ganz mit Epithel ausgekleidete vordere Augenkammer transsudirt, enthält Eiweiss, die Peri- und Endolymphe des Gehörlabyrinths, die von den sie absondernden Capillaren ebenfalls durch Epithel getrennt sind, enthalten Eiweiss. Genug alle normalen Transsudate, von den abnormen ganz zu schweigen, enthalten Eiweiss und wo immer im Körper Flüssigkeit ohne Dazwischenkunft specifischer Drüsenepithelien aus dem Blut austritt, da enthält sie Eiweiss, auch wenn sie ausser der Capillarwand noch eine Epithelauskleidung zu durchdringen hat. Es wäre also wunderbar, wenn die aus den Knäuelgefässen der Niere austretende Flüssigkeit nicht eiweisshaltig wäre.

Freilich nehmen wir an, dass diese Flüssigkeit wirklich nur ein Transsudat, d. h. durch Filtration ausgepresst, nicht aber ein Secretionsproduct sei, und befinden uns damit wohl in Uebereinstimmung mit der allgemeinen Meinung**). Nur Heidenhain hat in

---

*) Der Eiweissgehalt dieser Flüssigkeit beträgt 0,3—3,0 per Mille.

**) Runeberg, welcher ganz richtig auf den Eiweissgehalt aller normalen und pathologischen Transsudate hinweist, behauptet gleichwohl und im Widerspruch damit, dass Epithelmembranen dem Eiweiss keinen Durchgang gestatten und beruft sich zum Beweis dafür auf die Thränen und den Schweiss. Allein diese sind beide keine Transsudate, sondern Secrete. Uebrigens ist, wie beiläufig bemerkt sei, in beiden auch schon Eiweiss gefunden worden.

allerjüngster Zeit abweichend davon die Ansicht ausgesprochen, dass der in Rede stehende Absonderungsvorgang eine wirkliche Secretion, wie diejenige anderer Drüsen sei, indem die Wasserausscheidung in der Niere auf einer activen Thätigkeit jener Zellen der Knäuelgefässe beruhe, deren Maass durch die Menge des in der Zeiteinheit sie tränkenden Blutes bestimmt werde. Die Function dieser Zellen sei demnach: Wasser (nebst den das Wasser überall begleitenden Salzen) abzusondern und dem Eiweiss des Blutes den Durchgang zu versagen. Bei Störung dieser Function, wie sie schon durch eine kurze Unterbrechung der arteriellen Zufuhr eintreten könne, werde die Wasserabsonderung sparsamer und das Absonderungsproduct eiweisshaltig. Heidenhain selbst verhehlt sich das Bedenkliche dieser seiner Annahme nicht, und in der That hat es allein schon grosse Bedenken, solchen Epithelien, wie sie die Knäuelgefässe überziehen, mit einer von allen bekannten Drüsenzellen ganz abweichenden Beschaffenheit, eine secernirende Drüsenthätigkeit zuzuschreiben. Mehr aber noch spricht gegen diese Annahme das Verhalten der Nierenabsonderung bei Steigerung des Blutdrucks ohne Verminderung der arteriellen Zufuhr, wie sie entweder durch Hindernisse im Venenabfluss bei ungestörter Herzthätigkeit, oder durch active Congestion, bei Wallungszuständen, ohne gehinderten Abfluss zu Stande kommt. Im ersteren Fall ist die Stromgeschwindigkeit verlangsamt, im zweiten beschleunigt. Nach Heidenhain müsste die Stromverlangsamung eine Störung der Ernährung und der Function jener Epithelien und in Folge davon: Verminderung der Harnmenge und Auftreten von Eiweiss bewirken. Im zweiten Fall müsste vermehrte Absonderung eines eiweissfreien Harns die Folge sein. So verhält es sich aber in Wirklichkeit nicht. Der erste Fall, Drucksteigerung mit Stromverlangsamung, ist experimentell sehr leicht durch gänzliche oder theilweise Verschliessung der Nierenvene oder auch der unteren Hohlader zu erzielen, doch ist es schwer dabei über die Veränderungen der Harnmenge ein sicheres Urtheil zu gewinnen, nur dass der Urin danach eiweisshaltig wird, ist mit Sicherheit festgestellt. Bei Menschen, wo es leichter wäre die Veränderungen der Harnmenge zu beobachten, kommen Verschliessungen der Nierenvene oder unteren Hohlader sehr selten vor und auch dann fast immer unter Verhältnissen, bei denen der arterielle Blutdruck herabgesetzt ist, wie bei der marantischen Thrombose oder der Verschliessung durch Carcinome u. dgl. Nur in ganz

vereinzelten Ausnahmen hat man eine Hemmung im Abfluss des Nierenblutes bei gut erhaltener Herzthätigkeit und normalem Arteriendruck beobachtet. Eine solche Beobachtung verdanken wir Bartels.[31]) Hierbei handelte es sich um behinderten Abfluss des Nierenvenenblutes durch Thrombosirung der unteren Hohlader bei einem sehr robusten 44jähr. Mann, nicht also um die gewöhnliche Stauung in Folge mangelhafter Herzthätigkeit, wobei ja der arterielle Druck herabgesetzt ist. Nun, in diesem Falle entleerte, wie Bartels angiebt, der Kranke „reichliche Mengen“ (durchschnittlich 1640 Ccm. täglich trotz stärkster Oedeme!) eines gewöhnlich deutlich blutig gefärbten Harns, dessen specifisches Gewicht zwischen 1,011 und 1,013 schwankte, welcher stets viel Eiweiss und ein Sediment von rothen Blutkörperchen, von Epithelialschläuchen und Harncylindern enthielt. Dieser Fall spricht lauter als irgend ein Experiment gegen Heidenhain's Ansicht von der Function jener Epithelien. Denn trotz der Stromverlangsamung, die ja offenbar vorhanden war, nahm die Harnmenge nicht ab, sondern eher noch zu. Nach unserer Vorstellung, welche auch Bartels zur Erklärung herbeizieht, erklärt sich beides, die vermehrte Harnmenge und das Austreten von Eiweiss und Blut, einfach durch den erhöhten Druck in den Knäuelgefässen. Es giebt noch andere klinische Erfahrungen, die gegen die Annahme Heidenhain's sprechen, wenn auch nicht so schlagend, wie die eben angeführte Beobachtung, weil die Verhältnisse nicht ganz so einfach liegen. Aber sie verdienen immerhin angeführt zu werden. So ist es eine bekannte Thatsache, dass in gewissen Stadien chronischer Nephritis und Nierensclerose ein sehr wasserreicher und dabei mehr oder weniger eiweisshaltiger Urin abgesondert wird, während nachweislich die Gefässknäuel zu einem grossen, ja zum grössten Theil verödet sind, und ihr Epithelbelag vollends untergegangen ist. Von diesen kann hier gewiss keine Wassersecretion ausgegangen sein.

Der zweite Fall, Steigerung des Blutdrucks mit Beschleunigung der Stromgeschwindigkeit, ist experimentell sowohl wie klinisch öfter zu beobachten und wird später noch ausführlich besprochen werden. Hier ist vor der Hand nur Das hervorzuheben, dass unter diesen Umständen, wo von irgend einer Ernährungs- und Functionsstörung doch nicht im Entferntesten die Rede ist, Albuminurie eintreten kann, was mit der Ansicht Heidenhain's gar nicht zu vereinigen ist, sich aber aus der Filtrationstheorie sehr leicht erklärt.

Warum die Albuminurie nicht in jedem Fall einer derartigen Drucksteigerung nachweisbar ist, wird später an der betreffenden Stelle auseinandergesetzt werden. (S. III.)

Nach Alledem darf man also die allgemein angenommene und der obigen Darstellung zu Grunde gelegte Ansicht, dass die aus den Knäuelgefässen austretende Flüssigkeit ein nach den Filtrationsgesetzen gebildetes Transsudat, nicht aber ein Drüsensecret sei, ohne jedes Bedenken als die richtige annehmen. In dieser Beziehung stehe ich auf dem Boden von Ludwig's Theorie der Harnabsonderung, nur dass ich abweichend von Ludwig das Filtrat für nicht ganz eiweissfrei halte. Dagegen erkenne ich in anderer Beziehung Heidenhain's Theorie vollständig an, insofern nämlich als er den Epithelien der Harncanälchen eine Secretionsthätigkeit für gewisse specifische Harnbestandtheile zuschreibt. In dieser Vereinigung beider Theorien lassen sich, wie mir scheint, alle Schwierigkeiten, welche namentlich die einfache Filtrationstheorie bietet, und welche Heidenhain zu der Annahme von der Wasser absondernden Thätigkeit des Epithelbelags der Knäuel geführt haben, befriedigend beseitigen, wie ich an einem anderen Orte zeigen werde. Zum Verständniss des Folgenden sei hier nur angeführt, dass meiner Ansicht nach die allgemeine und jeder Theorie bisher zu Grunde gelegte Annahme, als ob normaler Weise das Wasser des Harns lediglich von den Knäuelgefässen geliefert werde, durchaus unhaltbar und vielmehr anzunehmen ist, dass jene Gefässe nur den einen, und zwar wohl grösseren Theil des Wassers liefern, der andere Theil aber von den wirklich secretorischen Elementen der Niere, den Epithelien der Harncanälchen geliefert wird. Dies geht einfach schon daraus hervor, dass eine Drüsensecretion ohne Wasser nicht wohl denkbar ist oder höchstens in der Art, dass der ganze Absonderungsvorgang in nichts weiter bestehe, als in einer Verfettung der Epithelien etwa wie bei der Bildung des Hauttalgs. Daran ist aber in der Niere nicht zu denken. Zudem ist durch Nussbaum[32]) der directe Beweis für die Wasser absondernde Thätigkeit dieser Epithelien, d. h. derjenigen, welche die Harncanälchen auskleiden, erbracht worden. Das Wasser des Harns stammt also aus zwei Quellen und wird zum Theil transsudirt, zum Theil secernirt. Es ist für die Erklärung des wechselnden Verhaltens des Urins unter verschiedenen Bedingungen wichtig, sich Dies zu vergegenwärtigen.

Wenn also die aus den Knäueln austretende Flüssigkeit ein

Pathologisches Institut Bonn

Transsudat ist, so sollte sie in Betreff des Eiweissgehaltes eine Ausnahme von allen anderen Transsudaten bilden? Nun, allerdings machen die Knäuelgefässe eine Ausnahme, denn in ihnen ist der Seitendruck stärker als in irgend einem Capillarsystem des ganzen Körpers.

Wir wissen aber, dass unter sonst gleichen Bedingungen die aus einer Eiweisslösung durch thierische Häute filtrirende Eiweissmenge mit steigendem Druck zunimmt, allerdings nicht proportional der Drucksteigerung. Und zwar ist die Zunahme eine absolute, nicht aber eine relative im Verhältniss zur Gesammtmenge des in der Zeiteinheit durchgegangenen Filtrats, weil die Filtrationsmenge des Wassers mit steigendem Druck in stärkerem Maasse wächst, als die des Eiweisses. Mit andern Worten: je grösser der Filtrationsdruck, um so grösser ist im Allgemeinen die Menge des Filtrats und um so kleiner ihr procentischer Eiweissgehalt, doch so, dass die Gesammtmenge des filtrirten Eiweisses in gleichen Zeiten grösser ist bei höherem Druck als bei niedrigerem. Für die Knäuelgefässe folgt daraus, dass sie ein an Wasser reicheres, aber an Eiweiss ärmeres Transsudat liefern müssen, als irgend ein Capillarbezirk des ganzen Körpers.

Man hat die Uebertragung der Filtrationsgesetze, wie sie an thierischen Häuten ausserhalb des Körpers gefunden worden sind, auf die Transsudation im lebenden Körper für unstatthaft erklärt unter Hinweis auf das Verhalten des Lymphstroms und der Lymphbildung, welche, wie die aus Ludwig's Laboratorium hervorgegangenen Untersuchungen gelehrt haben, nicht einfach den Druckveränderungen folgen. Allein, wenn auch die Lymphbildung mit der Transsudation aus den Capillaren im innigsten Zusammenhang steht, so kann doch die Lymphe, welche aus dem eröffneten Stamm eines Lymphgefässes fliesst, nicht als ein einfaches Transsudat betrachtet werden und ebensowenig darf man die Stromverhältnisse in einem solchen Gefäss kurzweg auf die Transsudation aus den Capillaren übertragen. Die Flüssigkeit, welche aus einem Lymphgefäss ausfliesst, unterscheidet sich von Transsudaten, wie sie durch Stauung in jedem Gefässbezirk sich ausbilden können, sehr wesentlich und in vielen Stücken. In morphologischer Beziehung ist es z. B. der Reichthum an farblosen Zellen, der die „Lymphe" auszeichnet und vollends in chemischer Beziehung sind sich „Lymphe" und Transsudat sehr unähnlich. Jedermann weiss, dass die „Lymphe„

an der Luft gerinnt, während die eigentlichen Transsudate niemals gerinnen, es sei denn, dass sie mit Blut oder „Lymphe“ oder Entzündungsprodukten vermischt wären. Die Transsudate enthalten alle mit einander gar kein Kali oder höchstens verschwindend kleine Spuren davon, gerade so wenig, wie das Blutserum, wenn jede Verunreinigung desselben mit Blutkörperchen vermieden wird, die Lymphe dagegen enthält stets und zwar nicht wenig Kali, so nach der bekannten Analyse von Hensen und Dähnhardt mehr als 3 pCt. ihrer Asche[33]). Man sollte meinen, dass diese Unterschiede schon hinreichend die Verschiedenheit beider Flüssigkeiten bekunden und nahelegen, dass ihre Quellen wohl zum Theil, aber nicht vollständig gemeinsame sind. — Dass man ferner von dem Abfluss aus einem geöffneten Lymphgefäss nicht ohne Weiteres auf genau dasselbe Verhalten der Transsudation schliessen darf, beweist z. B. die Thatsache, dass der Abfluss aus einem solchen Gefässe nach einiger Zeit ganz aufhört, während man doch nicht annehmen kann, dass die Transsudation aufgehört hat, beweist ferner die Thatsache, dass man den stockenden Lymphstrom durch active und sogar durch passive Bewegungen, durch Streichen wieder in Gang bringen kann, wodurch doch wohl die Transsudation nicht beeinflusst wird. Endlich wird dies durch die Thatsache bewiesen, dass selbst die gänzliche Absperrung sämmtlicher Lymphbahnen eines Körpertheils für sich allein niemals Oedem dieses Theiles zur Folge hat.[34]) Wenn der Strom in einem Lymphgefässstamm Nichts weiter wäre als der Ausdruck der Transsudation aus den Capillaren, so sollte man wohl erwarten, dass nach seiner Absperrung sich ein Transsudat ansammeln und ein Oedem entstehen würde. Alle diese Thatsachen beweisen vielmehr, dass der Lymphstrom für die Transsudation ganz unwesentlich ist und also auch über deren Verhalten nicht durchaus sicheren Aufschluss geben kann.

Die Lymphgefässe dienen nur als Aushülfe für die Venen. Fliesst ihr Strom reichlicher, so bedeutet dies, dass die Venen für die Fortschaffung des Transsudates nicht ausreichen, aber keineswegs bedeutet die Abnahme des Lymphstromes, so lange der Venenfluss frei ist, dass die Transsudation ebenfalls abgenommen hat, denn die Venen können ihre Resorptionsthätigkeit und die Fortschaffung transsudirter Flüssigkeit weit über die Norm steigern, wie schon das Ausbleiben des Oedems bei aufgehobenem Lymphstrom beweist, die Venen

können ohne die Lymphgefässe ihrer Aufgabe, die transsudirte Flüssigkeit fortzuschaffen gerecht werden, nicht aber diese ohne jene. Daher ist das Ausbleiben des Oedems bei Steigerung des arteriellen Drucks, wenn der Venenstrom frei ist, kein Beweis dafür, dass die Transsudation nicht gesteigert ist. Die Transsudation ist gesteigert, aber auch die Stromgeschwindigkeit und die Fortschaffung des Transsudats durch die Venen, und nur in seltenen Fällen, wenn diese nicht ausreicht, wird auch noch der Lymphstrom reichlicher.[35])

Dies sind durch das Experiment sichergestellte Thatsachen, mit denen auch alle pathologischen Thatsachen übereinstimmen. Ausserdem lehrt die tägliche Erfahrung am Krankenbett ganz unzweideutig, dass die Bildung von Transsudaten, Oedemen, in directer Abhängigkeit von dem Druck im Capillarsystem steht, und dass namentlich die Menge der transsudirenden Flüssigkeit mit dem Drucke steigt und fällt.

Abweichend von dieser Darstellung ist die vor wenigen Jahren von Runeberg vorgetragene Ansicht, nach welchem im Gegensatz zu der allgemeinen Annahme als Ursache des Eiweissdurchtritts durch thierische Häute die Herabsetzung des Drucks unter die normale Höhe hingestellt wird. Diese Ansicht ist wohl, wie von Heidenhain gezeigt worden ist, darauf zurückzuführen, dass R. seine eigenen Versuche irrig aufgefasst hat. Denn bei richtiger Würdigung, bei Auseinanderhaltung des absoluten und relativen Eiweissgehaltes stehen sie mit dem hier dargestellten Gesetz in guter Uebereinstimmung und bestätigen dasselbe ebenso, wie, von älteren Untersuchungen zu schweigen, in neuester Zeit die Untersuchungen von D. Newman[36]), Gottwalt[37]), v. Bamberger[38]) und wie zahlreiche klinische Erfahrungen. Wenn die letzteren auch nicht alle einfach und durchsichtig genug sind, um als Beweise zu gelten, so stehen sie doch mit unserer Darlegung durchaus in Einklang, fügen sich dagegen schwer, oder nur unter sehr gezwungenen und zum Theil nicht zutreffenden Voraussetzungen der Auffassung Runeberg's, wie am besten aus dessen Versuchen, alle Formen von Albuminurie danach zu erklären, hervorgeht und wie im weiteren Verlauf dieser Abhandlung öfters sich zeigen wird. Hier mag nur auf die gewiss eindeutige, sehr bekannte Erfahrung über den Ascites, welcher bei Drucksteigerungen der Pfortader entsteht, hingewiesen werden, während er nach Runeberg

entstehen müsste, wenn der Druck in der Pfortader unter den normalen sinkt. Dies berücksichtigt Runeberg gar nicht, sondern er bespricht nur die Thatsache, dass wenn ein Erguss in die Bauchhöhle erst einmal eingetreten ist, der Eiweissgehalt dieses Transsudats mit steigender Füllung der Bauchhöhle zunimmt, wobei ja allerdings der Unterschied zwischen dem Druck innerhalb und ausserhalb der Blutgefässe, also der Filtrationsdruck abnimmt. Diese Erscheinung, welche er zu Gunsten seiner Ansicht glaubt deuten zu können, hat aber schon durch F. Hoppe (Seyler) ihre einfache Erklärung im Sinne der allgemein herrschenden Anschauung über den Einfluss des Drucks gefunden. Es wird nämlich mit steigendem Druck die Resorption von Wasser stärker und die Flüssigkeit concentrirter und damit steigt natürlich auch ihr Eiweissgehalt[39]).

Nichtsdestoweniger kann man in einem gewissen Sinne Runeberg's Behauptung, dass Albuminurie durch Abnahme des Blutdrucks in der Niere entsteht, gelten lassen, allerdings nicht so, wie er es meint, dass nun erst Eiweiss durchtritt, wo es vorher nicht durchgetreten ist, sondern dass dabei verhältnissmässig weniger Wasser durchgeht, der Eiweissgehalt also stärker und daher die Eiweisstranssudation deutlicher wird, so zu sagen erst zur Erscheinung kommt. Die Druckabnahme ist also ein begünstigendes Moment für die Entdeckung des Eiweissaustritts. Ausserdem wirkt die Druckabnahme noch begünstigend auf das Erscheinen von Eiweiss durch ihren Einfluss auf den zweiten bei der Harnbildung betheiligten Factor, welchen Runeberg, ebenso wie alle Anderen, welche sich mit der Erklärung der Albuminurie beschäftigten, ausser Acht gelassen haben, nämlich auf das Secret der Epithelien der Harncanälchen. Es wird später ausführlich nachgewiesen werden, wie die Albuminurie bei Abnahme des Blutdrucks durch die vereinigten Wirkungen derselben auf beide Factoren zu Stande kommt (S. III.). Hier haben wir es zunächst vielmehr mit dem Nachweis zu thun, wieso unter den normalen Verhältnissen Albuminurie d. h. ein nachweislicher Eiweissgehalt des Harns, so gewöhnlich nicht entsteht und in dieser Beziehung ist eben auch der zweite Factor, das Secret der wahren Drüsenepithelien von Wichtigkeit.

Dieses Secret, welches die sogenannten specifischen Harnbestandtheile in wässeriger Lösung enthält und, was bei den herrschenden Anschauungen wohl keines Beweises bedarf, frei von Eiweiss ist, tritt

in den Harncanälchen zu dem, wie wir gesehen haben, äusserst eiweissarmen Transsudat der Knäuelgefässe hinzu. Nachweislich findet irgend ein Zuwachs an Eiweiss auf diesem weiteren Wege durch die Harncanälchen, das ist wohl ganz sicher, nicht statt und es ist auch gar kein Grund anzunehmen, dass der Inhalt derselben etwa durch Resorption von Wasser mit oder ohne Salze relativ reicher an Eiweiss werde. Bekanntlich ist die Frage, ob überhaupt eine Resorption von den Harncanälchen aus stattfinde, wie sie die Ludwig'sche Theorie der Harnabsonderung verlangt, nicht entschieden, wird aber jetzt im Allgemeinen verneint und zwar mit guten Gründen. Gleichwohl wäre es nicht undenkbar, dass eine Resorption, wenn auch nicht in allen Abschnitten der Harncanälchen, aber doch vielleicht in demjenigen Theil derselben stattfände, welcher in dem an Venen und Lymphgefässen so reichen Nierenmark gelegen ist, also in den geraden Canälchen und den auf- und absteigenden Schenkeln. Aber selbst in diesem Fall ist nicht zu erwarten, dass gerade gelöstes Eiweiss von der Resorption sollte ausgeschlossen bleiben. Denn wenn die Resorption sich auf alle Theile des flüssigen Inhalts der Harncanälchen erstreckt, so ist das Eiweiss ja auch dabei, findet aber, wie es im Sinne der Ludwig'schen Theorie sogar nothwendig wäre, eine Resorption mit Auswahl der Stoffe statt, wobei die specifischen Harnbestandtheile ausgeschlossen werden, so müsste das Eiweiss gewiss mit zur Resorption gelangen. Denn dieses gehört am allerwenigsten zu irgend welchen specifischen Bestandtheilen und wird, überall wo eine Resorption stattfindet, anstandslos resorbirt, wenn es in Lösung und nicht etwa blos aufgeschwemmt vorhanden ist.

Der fertige Harn, welcher also eine Mischung des Transsudats der Knäuelgefässe und des Secrets der Harncanälchen darstellt, wird demnach im Ganzen wahrscheinlich concentrirter, d. h. reicher an anderen festen Bestandtheilen, an Eiweiss aber noch ärmer sein, als jenes schon eiweissarme Transsudat, dessen Gehalt an Eiweiss noch wieder unter dem niedrigsten Procentsatz irgend eines Transsudates stehen muss. Setzen wir den procentischen Eiweissgehalt des Kapseltranssudats gleich a und die Menge des zu demselben hinzutretenden Drüsensecrets gleich n, so wird, wenn keine Resorption stattfindet, in dem fertigen Harn der Eiweissgehalt nur

noch $\frac{a}{1 + n/100}$ betragen. Es wird darnach nicht schwer zu begreifen sein, dass der Nachweis von Eiweiss im normalen Harn auf Schwierigkeiten stösst. Ferner wird es begreiflich sein, dass schon in der Norm Verschiedenheiten vorkommen und die Entdeckung von Eiweiss ein Mal gelingt, während sie ein anderes Mal misslingt. Nicht blos, dass in den Gefässknäueln, was ja keinen Augenblick bezweifelt werden kann, unter physiologischen Bedingungen der Druck wechselt, also ihr Transsudat bald mehr, bald weniger Eiweiss enthalten wird, so fliesst ja auch, was nach Analogie aller anderen Drüsen ebenso wenig zweifelhaft ist, der auf wirklicher Drüsensecretion beruhende Antheil der Harnabsonderung unter physiologischen Bedingungen bald reichlicher, bald spärlicher. Je ergiebiger die Thätigkeit der Drüsenepithelien, um so ärmer wird unter sonst gleichen Bedingungen der fertige Harn an Eiweiss sein und um so schwieriger der Nachweis und umgekehrt. Und so lassen sich aus dem schon unter physiologischen Bedingungen wechselnden Verhalten der beiden Quellen des Harns verschiedene Combinationen denken, durch welche der Nachweis von Eiweiss leicht oder schwer und unmöglich, also eine Albuminurie nachweisbar wird, oder nicht, je nachdem beide Quellen in Bezug auf den Eiweissgehalt des fertigen Harns in demselben Sinne wirken oder in entgegengesetztem. Zunahme des Filtrationsdrucks in den Gefässknäueln und der Secretion in den Epithelien wird Fehlen von Albuminurie (d. h. nachweisbarer Eiweissausscheidung) bedingen, Abnahme beider das Eintreten derselben, Zunahme des einen, Abnahme des anderen kann je nach dem überwiegenden Einfluss das Eine oder Andere zur Folge haben, wie später noch an besonderen Fällen gezeigt werden wird (S. 38 ff.). Wenn man endlich noch in Bezug auf Filtration und Secretion individuelle Verschiedenheiten dazu nimmt, die man ja bei ungleichem Verhalten verschiedener Individuen in physiologischen und pathologischen Verhältnissen so häufig eine Rolle spielen lässt und nicht mit Unrecht, so bietet das Verständniss der Schwankungen bei der physiologischen Albuminurie wohl kaum eine Schwierigkeit.

Alle bisherigen Erörterungen, alles Thatsächliche und die daraus abgeleiteteten Schlussfolgerungen vereinigen sich also in der Annahme, dass normaler Weise eine an Eiweiss ungemein arme Flüssigkeit in die Bowman-Müller'schen Kapseln transsudirt und dass von dem

Eiweissgehalt eben dieser Flüssigkeit die physiologische Albuminurie abhängt. Eine Annahme ist allerdings kein directer Beweis, aber in Ermangelung eines solchen hat sie ihre volle Berechtigung, so lange nicht erwiesen ist, dass in den thatsächlichen Beobachtungen, welche ihr zu Grunde liegen, ein Irrthum obwaltet, oder dass Erfahrungen und Analogien mit Unrecht als Stütze herangezogen sind, oder bis gar der directe gegentheilige Beweis erbracht ist. Bis vor Kurzem galt es für unmöglich, durch directe Beobachtung oder Untersuchung der in den Bowman-Müller'schen Kapseln enthaltenen Flüssigkeit den Beweis dafür zu bringen, dass dieselbe eiweisshaltig sei, oder nicht. Posner hat das Verdienst durch Einführung der vorzüglichen Kochmethode in dieser Beziehung einen Weg zur directen Beobachtung jenes Transsudates gezeigt zu haben und ihm verdanken wir den sicheren Nachweis, dass in vielen Fällen pathologischer Albuminurie die Quelle der Eiweissausscheidung, was früher nur mehr oder weniger sicher vermuthet werden konnte, die Knäuelgefässe sind. Aber Posner ist noch weiter gegangen, indem er den sicheren Beweis auch dafür geliefert zu haben glaubt, „dass die Niere normaler Weise nicht albuminurisch ist, d. h. dass keine Eiweisskörper aus den Blutgefässen der Glomeruli transsudiren." Er glaubt dies, weil er in normalen Nieren keine Eiweissausscheidung in den Kapseln hat wahrnehmen können, aber hier überschätzt er offenbar die Leistungsfähigkeit der Kochmethode und der Mikroskopie. Denn unzweifelhaft kann Eiweiss vorhanden sein und ist es vorhanden, ohne doch nach dem Kochen sichtbar zu werden*). Ich will gar nicht davon sprechen, dass man in normalen Nieren auch mittelst der Kochmethode Nichts von dem geronnenen Eiweiss in den Lymphbahnen sieht, welche nach Ludwig und Zawarykin[40]) die Gefässe und Harncanälchen umgeben und welche nach Ryndowsky[41]) vielleicht sogar in die Kapseln eintreten und die Gefässknäuel umspinnen sollen. Von Lymphe und Eiweiss ist Nichts zu sehen, zweifelt deswegen Jemand, dass sie vorhanden sind? Aber noch mehr! Man kann in verschiedener Weise Albuminurie hervorrufen, ohne dass auch die genaueste Untersuchung der gekochten, oder durch Alcohol gehärteten Nieren irgendwo und namentlich in den Kapseln eine Eiweissausscheidung nothwendig erkennen liesse.

*) Was vom Kochen, gilt auch von der Härtung und Gerinnung durch Alkohol.

Sehr leicht und sicher gelingt dies bei Kaninchen durch schnelle Erwärmung (worüber unten S. 47) oder durch Einspritzung ganz kleiner Mengen Phosphoröls ($^1/_3$—$^1/_2$ Cctm. einer Lösung von 1 Phosphor in 80 Olivenöl) unter die Haut. (Vgl. unten IV.) Nicht selten entsteht schon nach einer einmaligen, regelmässig aber nach einer am zweiten oder dritten Tage wiederholten Einspritzung deutliche Albuminurie, der Harn enthält feinkörnige Cylinder und ab und zu noch gut erkennbare Nierenepithelien. Die gekochten und in Alcohol gehärteten Nieren aber zeigen je nach der Stärke des Eingriffs bald einige geringfügige Veränderungen (fleckweise Hyperämie, auch wohl kleine Blutungen, Schwellung des Epithels, auch wohl Eiweissgerinnsel in den Kapseln allein oder auch in den Harncanälchen), bald dagegen gar nichts Auffallendes, auch kein geronnenes Eiweiss, insbesondere nicht in den Kapseln. Ganz das Nämliche gilt von der nach schneller Erwärmung eintretenden Albuminurie, ebenso von der nach Einspritzung von Hühnereiweiss in's Blut auftretenden Albuminurie. Fräulein Bridges Adams[42]) hat in einer unter Cohnheim's und Weigert's Leitung durchgeführten Versuchsreihe bei 6 solchen Einspritzungen ausnahmslos Albuminurie beobachtet und trotz der Kochmethode ebenso ausnahmslos die Eiweissausscheidung in den Kapseln vermisst. Und doch haben die Kapseln ganz sicher Eiweiss enthalten, denn, wie Ribbert gezeigt hat, tritt unter jenen Umständen das Eiweiss wirklich aus den Knäuelgefässen und nur aus diesen aus und kann in den Kapseln nach der Gerinnung gesehen werden. Aber dass es überall und unter allen Umständen nothwendiger Weise gesehen werden muss, ist falsch, wie die angeführten Versuche schlagend darthun und wie ja auch von vorne herein nicht wohl anders zu erwarten war. Denn bedenkt man, dass im normalen Zustand der Gefässknäuel die Kapsel vollständig ausfüllt und ihr so dicht anliegt, dass selbst „bei 800facher Vergrösserung an sehr feinen Durchschnitten lebend in Kältemischungen gebrachter Nieren von Schwein etc. eine kaum messbar feine, kugelschalenförmige Spalte zwischen Kapselepithel und dem des Glomerulus wahrnehmbar ist“*), eine Spalte, welche der Ausdruck des von dem minimalen, in jedem Augenblick vorhandenen Transsudates eingenommenen Zwischenraums ist, so wird man sich nicht wundern, wenn die unendlich kleine Spur

*) S. W. Krause, Allg. u. mikrosk. Anat. 1876. S. 246.

Eiweiss, welche dieses minimale Transsudat enthält, auch nach der Gerinnung unsichtbar bleibt. Um ungefähr eine Vorstellung davon zu bekommen, wie weit die winzigen Spuren Eiweiss, um die es sich hier handeln kann, jenseits der Grenzen des Sichtbaren, und mag man die Grenzen noch so weit ausdehnen, liegen, genügt eine einfache Rechnung unter Zugrundelegung der bekannten Dimensionen eines Malpighi'schen Körperchens und der wohl zulässigen Voraussetzung, dass dasselbe eine vollständige Kugelgestalt habe. Der Durchmesser eines solchen Körperchens, also auch der Bowman-Müller'schen Kapsel beträgt durchschnittlich 0,25 Mm., sein Rauminhalt demnach ($^4/_3\, r^3\, \pi$) 0,00818 Cbmm. Nehmen wir an, dass dieser Raum nicht, wie es in Wirklichkeit der Fall ist, fast vollständig vom Gefässknäuel eingenommen wird, sondern gar nur zu drei Viertheilen, dass also ein volles Viertheil des Inhalts auf das Transsudat kommt, so sind wohl die übertriebensten Anforderungen mehr als übertroffen. Wir hätten dann in einem gegebenen Augenblick 0,00204 Cbmm. Transsudat in einer Kapsel, oder in Gewicht ausgedrückt, da es doch etwas schwerer als Wasser ist, gar 0,00206 Milligrm. Dieses Transsudat muss, wie oben auseinander gesetzt worden, ärmer an Eiweiss sein, als die eiweissärmsten normalen Transsudate, als beispielsweise die Cerebrospinalflüssigkeit. Machen wir aber auch hier die übertriebensten Annahmen und setzen wir den Eiweissgehalt der Kapselflüssigkeit gleich dem der Cerebrospinalflüssigkeit und zwar gleich der höchsten Ziffer (s. S. 24), also zu 3 pro Mille, so hätten wir in 0,00206 Milligrm. Transsudat 0,00000618 Milligrm. Eiweiss. Das ist das Ergebniss einer Rechnung, die mit geradezu unglaublich übertriebenen Zahlen angestellt ist, um eine möglichst grosse Eiweissmenge herauszubekommen und dennoch wird es der ausschweifendsten Phantasie schwer werden, sich vorzustellen, dass diese Menge, selbst wenn auf einen Fleck zusammengedrängt, mikroskopisch sichtbar sei, geschweige denn, wenn sie in der Kapsel mehr oder weniger ausgebreitet, also auf dem optischen Querschnitt wieder nur noch zum Theil sich darstellen muss.

Anders natürlich ist es unter abnormen Verhältnissen, wenn mehr Eiweiss transsudirt, wenn das Transsudat wegen behinderten Abflusses sich aufstaut und durch Resorption von Wasser noch eiweissreicher wird, und wenn endlich diese aufgestaute eiweissreiche Flüssig-

keit die Knäuelgefässe zusammendrückt und von der Kapsel abdrängt. Dann wird das Eiweiss sichtbar, aber auch dann nicht einmal immer in allen Kapseln, selbst wo es sich um einen diffusen, alle Kapseln, wenn auch in verschieden starkem Grade betreffenden Process handelt, sondern sehr oft nur in einer grösseren oder geringeren Zahl, in anderen nicht, doch wohl weil hier die Anhäufung von Eiweiss nicht gross genug war. Besonders belehrend ist das Verhalten bei länger andauernder Harnstauung nach Ureterenunterbindung. Hier sieht man zu einer gewissen Zeit (vergl. unten III.) die Harncanälchen und die Kapseln ausgedehnt und in manchen der letzteren die Gefässknäuel durch geronnenes Eiweiss, in anderen durch einen mehr oder weniger breiten und hellen Ring von Flüssigkeit ohne erkennbare Spur geronnener Eiweissmasse abgedrängt. Gleichwohl muss diese Flüssigkeit eiweisshaltig sein und ist (wie die Urinuntersuchung des unmittelbar nach der Freigebung der Ureteren untersuchten Harns ergiebt) eiweisshaltig und zwar weit stärker als das normale Transsudat unter den günstigsten Voraussetzungen es sein könnte. Und wenn sie trotz alledem klar und durchsichtig erscheint, so wird man für die Norm wohl nicht erwarten dürfen, zwischen Knäuel und Kapsel mehr als einen schmalen hellen Ring, nicht aber geronnenes Eiweiss zu sehen*).

Es ist also bis jetzt gar nicht daran zu denken, dass durch die mikroskopische Untersuchung ein Beweis für oder gegen den Eiweissgehalt der Kapselflüssigkeit unter normalen Verhältnissen geliefert werden kann. Wir müssen bei der auf andere Weise gestützten Annahme, dass das aus den Knäuelgefässen gepresste Transsudat in der Norm ganz schwach eiweisshaltig sei, stehen bleiben und haben in dieser Annahme zugleich die Handhabe, um den minimalen Eiweiss-

*) Die Ureterenunterbindung bei Kaninchen ist eine so leicht und sauber auszuführende Operation, dass Jeder sich ohne grosse Schwierigkeit von der Richtigkeit des oben Gesagten überzeugen kann. Der beste Beweis dafür aber ist wohl die Wiedergabe von Posner's eigener Beschreibung des Bildes, welches die Niere nach 2stündiger oder 4stündiger Unterbindung des Ureters darbietet, wonach sie sich bekanntlich, wie P. selbst auch angiebt, im Zustand acuter Stauung befindet und dem Secret auch rothe Blutkörperchen (!) beigemischt sich finden. „Die mikroskopische Untersuchung ergiebt in jenen Anfangsstadien, abgesehen von der sehr hochgradigen capillaren Hyperämie und partiellen Hämorrhagien, nur Erweiterung der Harnkanälchee, aber noch kein gerinnbares Exsudat und keine sicheren Cylinder."

gehalt des normalen Urins und die physiologische Albuminurie in ausreichender und vollständig befriedigender Weise, so wie es oben geschehen (S. 22ff.), zu erklären.

III. Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie von Veränderungen des Blutdrucks.

Ausgehend von der, wie wir gezeigt haben, durchaus zutreffenden Voraussetzung, dass die normale Flüssigkeit in den Bowman-Müller-schen Kapseln ein durch Filtration geliefertes und in seiner Beschaffenheit vom Blutdruck abhängiges Transsudat sei, haben viele Forscher versucht durch Aenderungen des allgemeinen oder in den Nieren herrschenden Blutdrucks Albuminurie zu erzeugen. Auf diese Versuche müssen wir ausführlich eingehen, einerseits, weil man sich bemüht hat, aus ihnen Rückschlüsse auf die Entstehung und Absonderung des Harns und auf die Bedeutung des Blutdrucks für dieselbe zu machen, andererseits weil sie als Grundlage für die Deutung pathologischer Vorgänge zu dienen haben. Leider stösst ihre Verwerthung nach beiden Richtungen hin auf die grössten Schwierigkeiten, wie alsbald gezeigt werden soll. Die Verhältnisse liegen nicht so einfach, dass man erwarten dürfte, durch das Auffinden von Eiweiss im Urin einfach entscheiden zu können, von welchem Einfluss eine etwa stattgehabte Druckveränderung im Nierenkreislauf gewesen sei. Denn wenn auch jene Voraussetzung richtig ist, dass die Transsudation in den Bowman-Müller'schen Kapseln den Gesetzen des Filtrationsdrucks unterliegt, so folgt daraus noch nicht, dass der Harn im Ganzen denselben Gesetzen unterworfen ist. Der Harn ist, wie ich schon vorher auseinandergesetzt habe, einem von zwei Quellen gespeisten Strom vergleichbar, die in ihrem Wassergehalt und in ihrer sonstigen Beschaffenheit von einander verschieden sind und die nicht durchgängig gleichen Gesetzen folgen. Die eine Quelle, das Transsudat der Knäuelgefässe, ist wohl an Wasser ergiebiger und enthält etwas Eiweiss nebst den gewöhnlichen Bestandtheilen aller Transsudate, die andere, das Secret der Drüsenepithelien in den Harncanälchen, ist vielleicht weniger er-

giebig an Menge, frei von Eiweiss, dagegen beladen mit den specifischen Secretbestandtheilen. Jene unterliegt, wie gesagt, den Filtrationsgesetzen, während die Drüsenabsonderung bekanntlich noch von anderen Einflüssen beherrscht wird. Zweitens hat man übersehen, dass mit steigendem Druck die Menge des Filtrats zwar zunimmt, seine Zusammensetzung aber sich ändert, dass insbesondere der Gehalt an Eiweiss relativ abnimmt und daher der Nachweis desselben mit steigendem Druck schwieriger wird wegen der grösseren Verdünnung. Drittens ist, wie seit den Untersuchungen Virchow's[43]) u. A. ebenfalls bekannt ist, die Gefässvertheilung in den Nieren so eigenthümlich angeordnet und von derjenigen anderer Organe abweichend, dass Aenderungen des allgemeinen Blutdrucks oder des Drucks in den zu- und abführenden Hauptgefässen der Nieren auf die beiden bei der Absonderung betheiligten Quellen in ungleicher Weise wirken können und müssen. Viertens können bei gewissen Blutdruckveränderungen die Gefässwandungen, oder andere Membranen, sowie Epithelien in ihrer Ernährung beeinträchtigt und dadurch abnorm durchlässig gerade auch für Eiweiss werden. Endlich fünftens ist auch das Verhalten des Lymphstroms in der Niere abhängig von den Blutdruckverhältnissen und nicht ohne Einfluss auf die Beschaffenheit des Harns. Dazu kommt noch, dass wenigstens bei den Drucksteigerungen im venösen System die rein mechanischen Bedingungen der Entleerung verändert werden, wie Ludwig[44]) schon vor Jahren gezeigt hat.

Man sieht hieraus, wie verwickelt die Verhältnisse sind und wie schwer gerade bei den Nieren die Ergebnisse von Versuchen mit Blutdrucksveränderungen sich beurtheilen lassen. Nimmt man hierzu noch, dass bei gewissen Versuchsanordnungen unbeabsichtigte und dennoch einflussreiche Bedingungen mit eingeführt werden, Bedingungen, die häufig übersehen oder deren Wirkung falsch gedeutet worden ist, so wird man sich nicht wundern, dass die Versuche über den Einfluss des veränderten Blutdrucks theils zu einander widersprechenden Ergebnissen geführt haben, theils, selbst dort, wo die Ergebnisse übereinstimmend waren, wie z. B. bei der venösen Stauung, in sehr verschiedenem Sinne gedeutet worden sind.

Am einfachsten und durchsichtigsten noch liegen die Verhältnisse bei der arteriellen Drucksteigerung und dennoch haben gerade über den Einfluss dieser auf die Albuminurie die verschiedenen Unter-

sucher sich in verschiedenem Sinne geäussert. Freilich sind manche Versuche fehlerhaft angestellt, oder beweisen gerade das Gegentheil von dem, was ihre Unternehmer aus ihnen geschlossen haben. Ueberlegt man rein theoretisch von den im vorstehenden entwickelten Anschauungen aus, welche Folgen die Zunahme des arteriellen Drucks in den Nieren haben müsste, so findet man, dass sich die Wirkung aus dem Einfluss der Drucksteigerung auf die Transsudation aus den Knäuelgefässen und dem auf die secretorischen Elemente der Harncanälchen zusammensetzen muss. Das Verhalten des Transsudates kann man wohl sicher voraussagen, es wird, wie es oben schon (S. 28) auseinander gesetzt wurde, reichlicher als in der Norm und procentisch eiweissärmer sein müssen. Wie sich die eigentlichen secernirenden Elemente der Nieren verhalten, ist mit gleicher Sicherheit nicht zu sagen, da sie einer gesonderten experimentellen Prüfung, wie die Elemente anderer Drüsen nicht zugänglich sind. Immerhin darf man wohl aber nach Analogie anderer Drüsen, namentlich der Leber, annehmen, dass mit Zunahme des arteriellen Drucks (und der Blutgeschwindigkeit) die Secretion wenigstens bis zu einer gewissen Grenze steigen und kein Eiweiss in dem Secret erscheinen wird. Die Folge für den fertigen Harn wird eine Zunahme seiner Gesammtmenge, dagegen ein noch geringerer procentischer Gehalt an Eiweiss sein, als normal darin anzunehmen ist. Nennen wir wieder, wie oben, den procentischen Eiweissgehalt des Transsudates a, so wird sein Gehalt unter den hier angenommenen Bedingungen a—x sein und die Menge des von den Epithelien gelieferten Secrets statt n vielmehr $n + y$, so dass nunmehr der fertige Harn nur noch $\frac{a-x}{1 + \frac{n+y}{100}}$ Eiweiss enthalten wird, immer vorausgesetzt, dass keine Resorption von den Harncanälchen aus stattfindet.

Man wird also bei wirklich gelungenen einwandsfreien Versuchen noch weniger, als in der Norm Eiweiss im Urin zu finden erwarten dürfen, es müssten denn gleichzeitig mit der Drucksteigerung Bedingungen obwalten, welche, ohne im Uebrigen etwas zu ändern, die Menge des Urins vermindern, den procentischen Eiweissgehalt somit erhöhen, so dass der Nachweis desselben möglich wird.

Betrachten wir nun einmal die bisher angestellten Versuche

und ihre Erfolge des Näheren. Es giebt verschiedene Methoden, deren man sich zur Steigerung des allgemeinen Arteriendrucks oder nur des arteriellen Drucks in den Nieren bedienen kann und meistens auch bedient hat. Die stärksten Drucksteigerungen in der Aorta lassen sich leicht und sicher durch electrische Reizung des Halsmarks, durch Erzeugung von Dyspnö, durch Vergiftung mit Strychnin, Digitalis etc. hervorrufen. Alles dies hat man angewandt, um Albuminurie zu bewirken und was hat sich dabei ergeben? Nach allen Beobachtern regelmässig während der Periode des Ansteigens und auf der Höhe des Aortendrucks eine vollständige Stockung des Harnflusses und darauf, wenn mit dem Absinken jenes Drucks auch die Absonderung wieder im Gang kommt und sogar reichlicher wird, als vorher, eine (allmählich abnehmende) Eiweissausscheidung. In jener ersten Periode findet ein allgemeiner Krampf der kleinen Arterien statt, welcher eben das Ansteigen des Drucks in den grossen Stämmen verursacht. An diesem Krampf nehmen, wie Grützner[45]) gezeigt hat, auch die kleinen Nierenarterien Theil und die natürliche Folge davon ist das Versiegen des Harnstroms; mit dem Nachlass des Gefässkrampfes steigt selbstverständlich der Druck im arteriellen Stromgebiet und in den Capillaren der Niere (sowie in anderen Organen) und zwar über die ursprüngliche Höhe entsprechend der vorangegangenen abnormen Steigerung des Aortendrucks, bis durch die Erweiterung der Strombahn die normalen Verhältnisse wieder hergestellt sind. In diese Periode der Drucks- und Geschwindigkeits-Zunahme und der durch sie bedingten activen Gefässerweiterung fällt mit der Zunahme der Harnabsonderung zugleich die nachweisbare Albuminurie*). Soll man nun daraus auf den Einfluss des erhöhten Blutdrucks auf die Albuminurie schliessen? Auf den ersten Blick scheint das Verhältniss von Ursache

*) Litten[46]), welcher die oben erwähnten Versuche mit demselben Erfolg, besonders im Hinblick auf die Albuminurie angestellt hat und geneigt war, die Steigerung des arteriellen Drucks als Ursache der Albuminurie anzusehen, erklärt diese dann als Folge der Gefässerweiterung und der dadurch bedingten Verlangsamung des Blutstroms und findet darin eine gewisse Bestätigung der von ihm für richtig gehaltenen Anschauungen Runeberg's (s. S. 2 u. S. 30). Allein da es sich hier um eine active Erweiterung handelt, so kann selbstverständlich keine Verlangsamung des Blutstromes stattfinden, was wohl auch aus der Zunahme der Harnmenge beiläufig angezeigt wird. Es ist klar, dass die Verhältnisse andere sind bei Drucksteigerung durch gehinderten Venenabfluss und passiver Gefässerweiterung.

und Wirkung in diesem Fall so klar, dass man diesen Schluss für unbedenklich halten möchte. Allein ein gewichtiger Umstand steht Dem doch entgegen, d. i. die mangelhafte Zufuhr arteriellen Blutes während der Gefässverengerung. Es ist gleichgültig, ob, wie die gewöhnlichen Angaben über die hier besprochenen Versuche lauten, der Harnfluss während der Periode des Gefässkrampfes ganz aufhört und die Albuminurie also auch erst nachher mit der wieder beginnenden Harnabsonderung sich zeigt, denn unzweifelhaft ist diese, wenn nicht hinterher noch Blutungen dazu treten, auf die vorangegangene Periode zurückzuführen. Wir werden später sehen, dass wenn auch nicht bei ganz aufgehobener, so doch bei erheblich eingeschränkter arterieller Blutzufuhr die Harnabsonderung fortdauert und zwar mit deutlicher Albuminurie, deren Ursachen alsdann zu besprechen sein werden. Hier kommt es nur darauf an, festzustellen, dass eben die in der ersten Periode stattfindende Beschränkung der Blutzufuhr für sich allein die Albuminurie erklärt und dass eben deswegen diesen Versuchen jede Beweiskraft zu Gunsten eines Einflusses der arteriellen Druckerhöhung abgesprochen werden muss.

Viel beweisender für oder gegen diesen Einfluss würden die Versuche sein, wenn es möglich wäre, sie so einzurichten, dass nur diese Druckwirkung und Nichts weiter zum Ausdruck käme. Früher glaubte man durch Unterbindung peripherer Arterien den Druck in der Aorta und den übrigen Arterien mit Leichtigkeit in die Höhe treiben zu können. Die kymographische Beobachtung hat dies aber als einen Irrthum kennen gelehrt und gezeigt, dass der Organismus über Ausgleichsvorrichtungen verfügt, vermöge deren selbst bei Ausschaltung grösserer Gefässgebiete aus dem Kreislauf der allgemeine Blutdruck auf normaler Höhe erhalten wird. Nur die Unterbindung der Carotiden oder auch schon einer Carotis kann den Aortendruck stark in die Höhe treiben, aber, wie Nawalichin[47]) gezeigt hat, lediglich in Folge der dadurch herbeigeführten Reizung des vasomotorischen Centrums und des darauf eintretenden allgemeinen Gefässkrampfs, also gerade so wie in jener ersten Reihe von Versuchen, die wir eben besprochen haben. Ohne Carotidenunterbindung kann der Aortendruck zuverlässig und beträchtlich nur durch Unterbindung der Aorta selbst unterhalb des Zwerchfells, aber oberhalb der Nieren erhöht werden. Diese aber hat natürlich wenn nicht eine gänzliche, so doch eine nahezu vollständige Absperrung der Blutzufuhr

zu den Nieren zur Folge, ist also für unseren Zweck gar nicht zu brauchen. Die alleinige Unterbindung der Aorta unterhalb der Nieren bewirkt schon keine Drucksteigerung mehr, ja Litten erhielt sogar, wenn er ausserdem noch die Art. coeliaca und mesenterica sup. unterband, nur eine geringe Drucksteigerung, die sich allmählich ausglich. Demnach wird man in den Veränderungen, welche etwa der Urin nach Unterbindung der Aorta unterhalb der Nierenarterien darbietet, wohl nicht die Folgen eines gesteigerten Arteriendrucks sehen dürfen, sondern sie mehr auf Rechnung der bei einer so eingreifenden Operation unvermeidlichen Nebenverletzungen, auf den Druck, welchen die Nieren oder ihre Gefässe erleiden, auf Zerrung und Verletzung der Nervi splanchnici etc. zu setzen haben. Dieselben Bedenken wird man auch denjenigen Versuchen, in welchen wirklich eine Drucksteigerung durch Unterbindung der Aorta und noch anderer Arterien erzielt werden konnte, entgegenhalten dürfen. Und vollends bedenklich wird man, wenn man sich die Erfolge der verschiedenen Forscher ansieht. So hat G. H. Meyer, der Erste, welcher zur Entscheidung der vorliegenden Frage die Aortenunterbindung machte, den Urin danach eiweisshaltig gefunden, Robinson dagegen nicht, Frerichs fand danach in wenigen Fällen Spuren von Albumen, constant aber ansehnliche Mengen von Eiweiss, wenn ausser der Aortenunterbindung noch eine Niere entfernt wurde. Dasselbe fand Ph. Munk. Correnti wieder fand schon nach blosser Aortenunterbindung Eiweiss, H. Cohn sogar, allerdings nur ausnahmsweise, nach Wegnahme nur der einen Niere, Litten fand nach blosser Aortenunterbindung wieder kein Eiweiss, auch nicht einmal, wenn zugleich die Artt. coeliaca und mesenterica sup. unterbunden war, wobei doch eine geringe Drucksteigerung eintrat. Ich selbst habe 2 Mal bei Kaninchen die Aorta unterbunden und darnach den Harn eiweisshaltig gefunden, habe mich aber auch überzeugt, wie eingreifend diese Operation ist. Stokvis endlich hat, um jede Verletzung zu vermeiden, die Aorta bei Kaninchen unterhalb der Nieren von Aussen her durch die Bauchdecken vermittelst eines Gurts mit einer Schraubenpelotte zusammengedrückt und darnach in 3 Fällen zweimal im Urin eine leichte Trübung durch Salpetersäure eintreten sehen, die er nicht für Eiweiss ansieht, die aber doch wohl nichts Anderes gewesen sein kann. Indessen ist auch auf diese Versuche kein Werth zu legen, denn wenn wirklich nur die Aorta unterhalb der Nieren zusammengedrückt würde, so wäre ja doch

eine Steigerung des Aortendrucks, wie gesagt, nicht mit Sicherheit zu erwarten. In Wahrheit aber muss bei diesem Verfahren der Druck in der Bauchhöhle überhaupt, also der auf den Nieren im Ganzen lastende Druck gesteigert werden, wodurch eine erhebliche Blutstauung in derselben entsteht, die allein schon Albuminurie bewirken kann.[48])

Was soll man nun aus allen diesen Versuchen schliessen? Ohne Steigerung des Aortendrucks (Unterbindung der Aorta allein) findet der Eine immer Eiweiss, ein Anderer niemals, ein Dritter selten und nur Spuren; mit Steigerung (Unterbindung der Aorta und Unterbindung, oder Ausschaltung noch anderer Arterien) findet der Eine constant Eiweiss, der Andere nicht. Ich für meine Person bin der Ansicht, dass jene Reihe von Versuchen, bei denen eine Druckzunahme nicht zu erwarten ist, überhaupt auch Nichts beweist und die dennoch beobachtete Albuminurie auf die genannten Nebenverletzungen zu schieben ist. In den Versuchen mit wirklicher Zunahme des arteriellen Drucks steht Behauptung gegen Behauptung und muss also die Entscheidung ausstehen. Gleichwohl wird man den Versuchen Litten's, welcher kein Eiweiss fand, die grössere Beweiskraft zuerkennen müssen, denn es ist wohl zu verstehen, wie bei so eingreifenden Versuchen durch Nebenumstände der Harn eiweisshaltig wird, nicht aber, wenn die Drucksteigerung für sich allein Albuminurie bewirkte, wie diese durch Nebenumstände verdeckt werden könnte, vorausgesetzt, dass in zweckmässiger Weise nach Eiweiss gesucht wird, woran in diesem Fall zu zweifeln kein Grund ist. Lässt man also den Versuch Litten's als beweiskräftig gelten, so entspricht das Ergebniss desselben ganz und gar unseren obigen Voraussetzungen (S. 40): wenn in einem Urin Eiweiss für gewöhnlich nicht zu finden ist, so wird bei Steigerung des arteriellen Drucks, wenn nicht gleichzeitig die Menge des Urins abnimmt, erst recht kein Eiweiss nachweisbar sein.

Eine bessere Uebereinstimmung haben die Versuche mit Durchschneidung der Nierennerven ergeben, hauptsächlich wohl deshalb, weil dabei Druck oder Verletzung der Nierengefässe schwer zu vermeiden sind. Die letzteren können für sich allein schon Albuminurie hervorrufen und so mag es zu erklären sein, dass einzelne Forscher nach der Durchschneidung sie beobachtet haben, wie in neuerer Zeit von Wittich und Vulpian, während Andere, wie M. Herrmann und Knoll die Albuminurie nur bei Nebenverletzungen beobachteten.[49])

Diesen negativen Ergebnissen wird man aus demselben Grunde, wie bei den Versuchen mit Aortenunterbindung, einen grösseren Werth beilegen müssen. Es wird also ebenso wie dort auch bei der Nervendurchschneidung, welche eine Zunahme des Blutdrucks und der Stromgeschwindigkeit in der Niere bewirkt, nicht gelingen, Eiweiss nachzuweisen, weil die Menge des Harns dabei sehr gesteigert wird.

Mehr Erfolg, als alle die genannten Versuche müsste, wie gesagt, eine Methode versprechen, welche den arteriellen Blutdruck und nur diesen erhöht und gleichzeitig die Wasserabsonderung im Harn vermindert, so dass die Entdeckung von Eiweiss erleichtert wird. Eine solche Methode besitzen wir in der Erhöhung der Körpertemperatur. Dass diese den allgemeinen Blutdruck steigert, lässt sich von vorneherein schon aus den bekannten Veränderungen der Blutgefässe und des Kreislaufs bei Erwärmung des Körpers schliessen. Die vermehrte Schlagfolge des Herzens, die Umfangszunahme aller Arterien und ihr erhöhter Füllungszustand, das Pulsiren kleinerer sonst pulsloser Gefässe, die Injectionsröthung aller sichtbaren Theile, mit einem Worte alle jene bekannten Erscheinungen der „Wallung", wie sie je nach der Einwirkung der Wärme örtlich oder allgemein eintreten, sind wohl unzweifelhafte Folgen und Beweise der Zunahme des arteriellen Blutdrucks (und der Stromgeschwindigkeit). Gleichwohl hat man bei den zahlreichen und verschiedenartigsten Druckmessungsversuchen älterer und neuerer Zeit diesem Zustand wenig Beachtung geschenkt, so dass über directe Messung des Arteriendrucks bei allgemeiner Erwärmung des Körpers nur eine einzige beiläufige Mittheilung vorliegt, welche Paschutin[50]) bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über den Lymphstrom bei Hunden gemacht hat. Er fand in der That eine deutliche Zunahme des Drucks. Ausserdem hat noch J. Zadek[51]), welcher nach v. Basch's Methode der indirecten Druckmessung Untersuchungen an Menschen anstellte, ebenfalls gefunden, dass bei Zunahme der Körpertemperatur der Arteriendruck abnorm hoch ist. Wegen dieser spärlichen Angaben habe ich selbst an Kaninchen eine grosse Zahl von Versuchen angestellt, in welchen während einer ziemlich schnellen Erwärmung der Körperoberfläche der Druck in einer A. carotis gemessen wurde. Die ausführliche Mittheilung derselben und die Besprechung noch anderweitiger dabei gemachter Erfahrungen gehört nicht hierher und wird an einem anderen Ort erfolgen. Hier habe ich nur anzugeben, dass in der That bei

Zunahme der Körpertemperatur innerhalb gewisser Grenzen der Carotidendruck steigt und sogar ganz ausserordentlich hohe Werthe erreichen kann. Steigt die Temperatur über eine gewisse Grenze hinaus, so sinkt in Folge der bekannten Einwirkung hoher Wärmegrade auf das Herz der Druck schnell und zwar weit unter die Norm und kann der Tod eintreten.

Es steht also fest, dass wir durch Erwärmung des Körpers den Blutdruck erhöhen können, und zwar den allgemeinen arteriellen Druck im ganzen Körper. Hier ist nicht zu besorgen, dass wie bei den früher erörterten Methoden nur der Aortendruck oder nur der Druck in gewissen Bezirken steigt auf Kosten des Drucks in anderen Bezirken, oder dass der Drucksteigerung etwa eine Druckabnahme mit verminderter Blutzufuhr vorangeht, sondern hier findet von Anfang an, sowie die Erwärmung beginnt, in allen Arterien auf der Oberfläche, wie in der Tiefe und in den Eingeweiden, eine arterielle Erweiterung statt, wie ja gar nicht anders zu erwarten ist und wovon man sich zum Ueberfluss noch durch die Besichtigung irgend eines beliebigen Organs, insbesondere auch der Nieren, überzeugen kann*). Die eine Bedingung für unsere Versuche wäre hier also in der wünschenswerthesten Weise gegeben, die andere Bedingung, die Verminderung der Harnmenge, zu erfüllen, hat gar keine Schwierigkeit. Wenn die Erwärmung nicht in einem Bade oder in einem mit Feuchtigkeit gesättigten Raum geschieht, so ist sie eben erfüllt, denn die Vermehrung des unter solchen Umständen durch Haut und Lungen abgegebenen Wassers bewirkt eine Abnahme der Harnmenge. Dies ist zu bekannt, als dass wir uns auch nur mit Einem Worte dabei aufzuhalten brauchten.

Es galt jetzt also, einfach den Urin vor und nach der Erwärmung der Thiere auf Eiweiss zu untersuchen. Ich habe solche Versuche ebenfalls an Kaninchen in grosser Zahl angestellt.

Zur Erwärmung diente eine Art Ofen oder Trockenschrank aus Kupferblech, wie er in chemischen Laboratorien gebraucht wird, der überall, mit Ausnahme der Seite, in welcher die Thür ist, doppelte Wände zur Aufnahme von Wasser hat. Zum Einfüllen des letzteren dient eine Oeffnung in der Decke. Eine an-

*) Es braucht wohl nicht gesagt zu werden, dass die Erwärmung allmählich zu erfolgen hat, wenn die Erscheinungen in der oben dargelegten Weise ablaufen sollen, dass dagegen plötzliche Einwirkung hoher Hitzegrade auf den Körper ganz wie heftige Reize wirken und in unseren Versuchen als Störungen zu betrachten sind.

dere Oeffnung in derselben geht durch beide Wandungen hindurch in das Innere des Ofens und istfür das Thermometer, welches die Wärme des Ofens misst, bestimmt. Der benutzte Ofen reichte aus, dass ein grosses Kaninchen (und nur solche wurden zu den Versuchen ausgewählt) gerade bequem darin sitzen konnte. Er stand auf einem breiten Dreifuss und unter diesem die Flamme. Bevor das Thier in den Ofen kam, wurde seine Blase durch Druck entleert und die Temperatur im Mastdarm gemessen. Meistens war, um Zeit zu sparen, der Ofen schon vorher etwas erwärmt, nach dem Einsetzen wurde die Erwärmung schneller oder langsamer gesteigert. Um der Luft hinreichend Zutritt zu geben, wurde die Thüre nicht ganz geschlossen, sondern ein breiter Spalt offen gelassen. Sobald die Erwärmung lange genug fortgesetzt war, wurde die Rectumtemperatur noch während das Thier im Ofen sass, aber bei geöffneter Thür, oder unmittelbar nach dem Herausnehmen gsmessen, dann die Blase ausgedrückt, oder, wenn dadurch kein Urin zu erhalten war, das Thier in einen Käfig gesetzt, aus welchem der Urin abfliessen konnte. Versuche gleichzeitig mit den Druckmessungen und seinen Schwankungen entsprechend den Harn zu untersuchen, stiessen auf Schwierigkeiten, die sich bei grösseren Thieren (Hunden) vielleicht hätten überwinden lassen können. Jedoch nahm ich aus verschiedenen, zum Theil äussern Gründen von Versuchen an grösseren Hunden Abstand. An kleineren Hunden habe ich einige Druckmessungsversuche gemacht, die jedoch wegen vielfacher, mit der bei Hunden nicht zu umgehenden Narcose verbundener Störungen wenig befriedigten. Auch bei jenen wenigen Versuchen während der Druckmessung von Kaninchen Harn zu bekommen, war eine Schwierigkeit dadurch gegeben, dass die Aufregung der Thiere, die schon durch die Berührung hervorgebracht wurde, vermieden werden musste; sodann gelang es nicht, in der kurzen Zeit Harn zur Untersuchung aus der Blase zu erhalten, wenn diese vorher ausgedrückt war. Das einige Mal aus den Ureteren gewonnene Secret war nicht frei von Blutbeimengungen, welche auf die dabei nothwendige Reizung und Verletzung ihrer Schleimhaut zu schieben waren.

Ohne Ausnahme ergab sich, dass durch eine hinreichend schnelle oder hinreichend lange fortgesetzte Erhöhung der Körpertemperatur um 1,5—3,0° C. Albuminurie erzeugt oder, wo sie normaler Weise vorhanden war, verstärkt wurde.*)

Wurde die Erwärmung sehr schnell zu einem hohen Grade getrieben, so trat auch Blut und zwar nicht blos in mikroskopisch wahrnehmbarer Menge in den Harn über. Ausserdem fanden sich darin häufig, und zwar auch wenn keine Blutkörperchen sichtbar waren, blasse hyaline, zuweilen auch ganz feinkörnige Cylinder in grösserer oder kleinerer Zahl.

---

*) Ich habe oben (S. 20 Anm.) schon angegeben, dass auch bei Thieren der Harn in der Norm sehr häufig Eiweiss enthält. Bei meinen Versuchsthieren fand er sich in mehr als der Hälfte und zwar auch bei solchen, die frisch eingebracht und während des Sommers im Freien gehalten waren. Allerdings war der Eiweissgehalt oft nur bei sorgfältiger Untersuchung zu entdecken.

Dass die Eiweissausscheidung oder die Zunahme des Eiweissgehalts eine unmittelbare Wirkung der Erwärmung ist und nicht etwa eine später etwa während der Abkühlung eintretende secundäre Erscheinung, bewiesen zwei Fälle, in denen die Versuchsthiere während ihres Aufenthaltes in dem erwärmten Ofen Urin liessen, von welchem es gelang, einen Theil aufzufangen. Derselbe erwies sich eiweisshaltig, während der Urin kurz vorher sich frei von Eiweiss gezeigt hatte.

Dass der Ort der Eiweissausscheidung in die Kapseln zu verlegen sei, konnte man von vornherein mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit annehmen. Um aber jedem Zweifel zu begegnen, untersuchte ich in mehreren Fällen die Nieren noch besonders darauf hin, zu welchem Zweck die Thiere unmittelbar nach geschehener Erwärmung durch den Nackenstich getödtet, die Nieren sofort herausgenommen und durch Kochen gehärtet wurden. Je nach der Stärke der Einwirkung fanden sich auch hier, wie bei der Phosphorvergiftung (s. S. 35) verschieden stark ausgeprägte Veränderungen in den Nieren: in den leichtesten Graden nur eine schwache, auch nicht in allen Kapseln sichtbare Eiweissablagerung, während in den heftigeren Fällen nicht nur stärkere Eiweissablagerung, sondern auch Blutungen in vielen Kapseln und Harncanälchen sichtbar waren, im Uebrigen aber ausser mehr oder weniger starker Hyperämie keine Abnormität nachweisbar war.

Was nun den eigentlichen letzten Grund dieser Albuminurie betrifft, so könnte man ohne Weiteres darin eine Bestätigung unserer oben entwickelten Ansicht, dass mit dem erhöhten Druck mehr Eiweiss ausgetreten und wegen der gleichzeitig verminderten Wasserabsondebesser nachweisbar geworden sei, erblicken, wenn man ganz sicher wäre, das nicht schon das rein physicalische Moment der erhöhten Temperatur für sich allein die Eiweissfiltration in diesem Sinne verändern könnte. Das lässt sich aber bei unseren jetzigen Kenntnissen nicht behaupten. Wir wissen aus Versuchen von W. Schmidt[52]) und Eckhard[53]), dass die Filtration von Salz- und Eiweisslösungen durch thierische Häute mit steigender Temperatur an Geschwindigkeit zunimmt, wie es Poiseuille schon für die Filtration durch gläserne Capillarröhren gefunden hatte, doch ist leider aus Schmidt's Untersuchungen, die insbesondere mit Eiweisslösungen angestellt sind, nicht sicher zu entnehmen, wie sich der Eiweissgehalt des Filtrats zu dem der ursprünglichen Flüssigkeit verhält. Wenn

etwa in dem Filtrat der procentische Eiweissgehalt zunähme, so würde dies allein natürlich schon ausreichen, auch ohne irgend welche Druckveränderungen die Albuminurie zu erklären, während sonst wohl nur die letzteren in unserem Sinne in Anspruch zu nehmen wären. Ich sehe also in diesen Erwärmungsversuchen keinen unumstösslichen Beweis für die Abhängigkeit der Albuminurie von der Erhöhung des Blutdrucks, aber immerhin eine Stütze, welche im Verein mit anderen in gleicher Weise zu deutenden Erfahrungen dieser Ansicht ein nicht geringes Gewicht verleiht. In jedem Fall sprechen diese Versuche nur zu Gunsten der Theorie, welcher zufolge in den Knäueln eine Filtration stattfindet.

Es giebt aber noch einige andere Bedingungen, welche mit mehr oder weniger Sicherheit den Blutdruck im Aortensystem erhöhen und die Probe auf unsere Ansicht zu machen gestatten, so vor Allem die Muskelarbeit. Der drucksteigernde Einfluss derselben ist seit der Einführung des Kymographions durch Ludwig so unendlich oft beobachtet, dass kein Zweifel darüber bestehen kann. Ihr Einfluss auf die Albuminurie ist aber experimentell meines Wissens nicht untersucht worden, doch erwähnt Litten gelegentlich seiner schon angeführten Versuche, dass häufig die Muskelaction, welche während des Aufbindens der Hunde stattfand, genügte, um Eiweiss im Harn auftreten zu lassen, während der vorher durch Catheterisation erlangte Harn eiweissfrei gewesen war. Dagegen ist bei gesunden Menschen häufig nach anstrengender Muskelarbeit, bei Kreissenden in Folge schwerer Geburtsarbeit (auch ohne jede vorangegangene Störung) Eiweiss im Urin gefunden worden (s. S. 19) und auch in pathologischen Zuständen, bei Krampfzuständen aller Art, ganz besonders bei epileptischen Krämpfen, ist Eiweissharnen sehr häufig beobachtet und vielfach gerade mit der aussergewöhnlichen Muskelarbeit und dem dabei steigenden arteriellen Druck in Zusammenhang gebracht worden*). Denn dass auch beim Menschen durch Muskelarbeit der Druck steigt, ist wohl schon nach Analogie der Thierversuche und nach dem Verhalten der Kreislaufsorgane, welches dem bei der Erwärmung eintretenden (s. S. 45) ganz gleich ist, an-

*) Um etwaigen Einwendungen zu begegnen, sei hier zum Ueberfluss angemerkt, dass bei den Muskelanstrengungen der Gesunden und auch in den meisten pathologischen Fällen nicht etwa Dyspnoe oder gar Erstickungsgefahr vorhanden war.

zunehmen und ist überdies von Zadek in seinen schon erwähnten Untersuchungen direct erwiesen worden. Er fand bei stärkerer Muskelanstrengung (z. B. Laufen) eine Steigerung des arteriellen Drucks um etwa ein Viertel des Normalwerthes. Da ausserdem bei jeder einigermaassen starken Muskelarbeit, wie die alltägliche Erfahrung lehrt und wie durch zahllose Untersuchungen sicher gestellt ist, die Abgabe von Wasser durch Haut und Lungen in Form von Dampf und Schweiss ausserordentlich gesteigert und in Folge davon der Harn wasserärmer wird, so haben wir die beiden Bedingungen, welche wir als nothwendig für die Erkennung der vom Blutdruck abhängigen Albuminurie an die Spitze hingestellt haben, nämlich Steigerung des arteriellen Drucks und gleichzeitige Verminderung der Wasserabsonderung in den Nieren auf das Vollkommenste vereinigt gerade so und vielleicht noch besser, als bei der Erwärmung des Körpers. Denn wenn bei dieser allenfalls noch ein schwacher Einwand gegen die Beweiskraft der Versuche denkbar war, so ist auch davon bei der Muskelarbeit nicht die Rede und ich wüsste nicht, welcher nur irgend begründete Zweifel gegen die von uns gegebene Erklärung geltend gemacht werden könnte. Der Versuch ist allerdings gemacht worden, den Vorgang in anderer Weise zu erklären, und zwar vom Standpunkt der Runeberg'schen Theorie aus durch Edlefsen, dem sich Runeberg selbst angeschlossen hat. Im Glauben nämlich an die Richtigkeit dieser Theorie, wonach nicht Steigerung, sondern Herabsetzung des normalen Drucks in den Gefässen überall den Eiweissaustritt verschulde, sucht Edlefsen zu beweisen, dass der arterielle Druck in den Nieren während der Muskelarbeit sogar unter die Norm sinke, indem er sich auf J. Ranke's Untersuchungen[54]) über den Thätigkeitswechsel der Organe stützt. Danach enthalten die Muskeln während des Tetanus mehr Blut, die übrigen Organe aber und insonderheit die Drüsen weniger Blut, als bei der Muskelruhe. Allein einen solchen Schluss erlauben Ranke's Untersuchungen ganz und gar nicht, denn bei diesen waren die Versuchsbedingungen von den Verhältnissen bei der Muskelarbeit Gesunder und auch in den meisten Krampfformen grundverschieden. Ranke brachte einen Tetanus aller Muskeln hervor durch Strychninvergiftung oder Rückenmarksreizung, oder Tetanus einzelner Muskelgruppen durch electrische Reizung des Nervenstammes einer Extremität. Bei der ersten Art, der Tetanisirung vom Rückenmark aus, findet, wie gelegentlich schon früher (S. 41)

angegeben wurde, eine gewaltige Zusammenziehung aller kleinen Arterien statt, und zwar am wenigsten gerade in den Muskeln, deren Arterien nach Hafiz[55]) in ihrer Zusammenziehung weit hinter derjenigen der Haut und der Unterleibsorgane zurückbleiben, sowohl was den Grad, als was die Dauer der Zusammenziehung anbetrifft*). Darum sah Ranke auch, dass im Tetanus aus den angeschnittenen Hautgefässen wenig oder gar kein Blut floss, während die Muskeln blutreich waren und bei Verwundung stark bluteten. Schon Das allein würde genügen, um den Unterschied zwischen den Verhältnissen bei Ranke's Untersuchungen und bei der gewöhnlichen, selbst stärksten Muskelarbeit darzuthun. Denn ist hier etwa die Haut abnorm blutleer? Im Gegentheil, es findet eine sichtbare, starke Wallung, d. h. eine vermehrte Blutzufuhr zur Haut statt und nicht zur Haut allein, sondern zweifellos auch zu anderen Organen, wie zu den Lungen, zum Gehirn etc. Die Ursache dieser Wallung, wenigstens eine wichtige, wenn nicht die alleinige, ist die mit jeder Muskelarbeit verbundene Temperaturzunahme im Körper und deshalb sind auch die Verhältnisse, so weit sie hier in Frage kommen, in jeder Beziehung ähnliche, wie bei der einfachen Körpererwärmung von aussen her. Zweifelt etwa Jemand daran, dass auch die Nieren an der allgemeinen Temperaturerhöhung durch Muskelarbeit Theil nehmen und sollen wir vielleicht glauben, dass trotz dieser Wallungswärme in den Nieren eine Verengerung der Gefässe und eine verminderte Blutzufuhr zu ihnen stattfinde? Man müsste alle Erfahrungen über Bord werfen, um dies zu glauben. — Was aber die Reizung der Nervenstämme durch tetanisirende Ströme betrifft, so wird man wohl Heidenhain Recht geben müssen, wenn er gegen die Schlussfolgerung, welche daraus auf die Drüsenthätigkeit bei der Arbeit gezogen wurde, den Einwand erhebt, dass dabei wohl eine reflectorische Verengerung der Abdominalgefässe, wie sie bei jeder starken sensiblen Reizung eintritt, vorhanden gewesen sei[56]).

Runeberg[57]) führt auch die Abnahme der Harnmenge, seine Concentration bei Muskelarbeit, als Beweis für die Druckabnahme in den Nieren an. Wir sind der Widerlegung dieser Ansicht überhoben,

---

*) Auf dieser starken Gefässverengerung in den Nieren mag auch wohl eine Albuminurie beruhen, die etwa bei tetanischen Krämpfen beobachtet wird, wie oben (S. 41) auseinander gesetzt ist.

nachdem wir die nahe liegende und einfachste Erklärung dafür, warum bei Muskelarbeit der Harn wasserärmer wird, soeben gegeben haben.

Als Momente, welche den arteriellen Blutdruck wahrscheinlich oder sicher erhöhen können, oder vielleicht auch regelmässig erhöhen, sind endlich noch zu nennen: die Verdauung und gewisse Gifte. Was die erstere anbelangt, so sind mir allerdings directe Druckmessungen dabei nicht bekannt, sondern nur die gleichfalls von Zadek auf indirectem Wege beobachtete Druckzunahme. Ausserdem jedoch konnte man sie auch schon mit einiger Wahrscheinlichkeit erschliessen aus der von Vierordt und Aberle vor langer Zeit schon beobachteten Zunahme des Arterienumfanges nach dem Essen[58]), sowie ferner aus den Veränderungen des Kreislaufs während der Verdauung, welche ein allerdings nur schwaches Abbild des bei Muskelarbeit und bei Erwärmung eintretenden Zustandes darstellen und deshalb wohl auch als „Verdauungsfieber" bezeichnet worden sind. Sehr bedeutend scheint eben die Drucksteigerung gewöhnlich nicht zu sein, nach Zadek vielleicht ein $^1/_{12}$ bis $^1/_6$ des normalen Werthes zu betragen. Es ist deshalb zweifelhaft, ob diese irgend einen erkennbaren Einfluss auf die Eiweisstranssudation ausüben kann. Die öfters während der Verdauung beobachtete Albuminurie könnte auch schon deswegen nicht auf Rechnung der Druckzunahme gesetzt werden, weil, wie bekannt, die Urinmenge während derselben steigt. Vielmehr ist diese Verdauungsalbuminurie in anderer Weise befriedigend zu erklären, wie weiterhin geschehen wird (s. V.).

Mit den verschiedenen Giften endlich, welche den Aortendruck erhöhen, wie ausser den schon früher (S. 41) genannten. z. B. dem Nicotin, Picrotoxin etc. sind in Bezug auf die Albuminurie methodische Untersuchungen nicht gemacht worden, nur gelegentlich ist dabei wohl bei der Anwendung des einen oder anderen Eiweiss im Harn bemerkt worden. Besondere Aufschlüsse für unseren Gegenstand dürfte man sich auch aus solchen Untersuchungen kaum versprechen, da bei derartigen Vergiftungen sehr verschiedene Bedingungen zusammenwirken, welche die Einsicht in den Zusammenhang trüben. Namentlich kommen wohl für die Albuminurie gerade mit Bezug auf die Drucksteigerung in Betracht, dass dieselbe bei den meisten jener Stoffe auf einer Verengerung der Gefässe beruht, also so wenig beweisen kann, wie die anderen auf dem gleichen Vorgang

beruhenden Eingriffe (s. S. 41 ff.), sowie dass sie häufig Krämpfe im Bereich verschiedener Muskelgruppen hervorrufen, die Ernährung der Gewebe in störender Weise beeinflussen u. dgl. m.

Ueberblickt man das Gesammtergebniss aller dieser zahlreichen auf Erhöhung des Aortendrucks zur Hervorrufung von Albuminurie gerichteten Versuche, so bekommt man den Eindruck, dass der grössere Theil der Versuche verfehlt und die darauf gerichtete Mühe meistens vergeblich gewesen ist. Aus den wenigen zuverlässigen Experimenten mit unzweideutigem Erfolg und den gleichsinnigen, mit ihnen im Einklang stehenden Erfahrungen am Menschen erscheint aber der Schluss gerechtfertigt, dass der erhöhte arterielle Druck in den Nieren für sich allein Albuminurie bewirkt, oder bewirken kann, wenn gleichzeitig durch Wasserentziehung auf anderen Wegen der Harn sparsamer, als normal wird. —

Die Vorgänge bei der venösen Blutstauung in den Nieren sind ungleich verwickelter und schwieriger zu durchschauen. Zwar die experimentellen Untersuchungen darüber haben mit einer sonst seltenen Uebereinstimmung ergeben, dass, von anderen Veränderungen abgesehen, der Urin danach immer eiweisshaltig wird und damit scheint auch die Erfahrung bei der Nierenstauung des Menschen übereinzustimmen, so dass Niemand ein Bedenken getragen hat, alle Versuche über die Hemmung des Venenabflusses in einem Sinne zu deuten und sie sowohl als die klinischen Vorgänge sämmtlich als gleichwerthig zu betrachten. Sieht man aber genauer zu, so ergeben sich doch, unbeschadet einer gewissen Aehnlichkeit zwischen den Experimenten untereinander und ganz besonders zwischen ihnen und den klinischen Vorgängen recht gewichtige Unterschiede. Was zunächst diese letzteren betrifft, so braucht man nicht viel klinische Erfahrungen zu besitzen, um zu wissen, dass erstens ausser in ganz ungewöhnlich seltenen Ausnahmefällen, die denn auch fast nie eine klinische Bedeutung haben, die Stauungserscheinungen beim Menschen herbeigeführt werden durch Zustände, welche den Aortendruck herabsetzen und dass in dem Maasse, als dieser abnimmt, die Stauung zunimmt und zweitens, dass die Zustände sich gewöhnlich sehr langsam, d. h. im Verlauf von vielen Wochen, oder wenigstens Tagen und so gut wie niemals im Verlauf weniger Stunden, oder gar Minuten entwickeln. Gegen diese beiden Erfahrungen ist in den experimentellen Unter-

suchungen, welche doch zur Aufklärung der menschlichen Verhältnisse angestellt worden sind, vielfach verstossen worden. Einmal sind mit Vorliebe zur Hervorrufung der Stauung Experimente mit Unterbindung der Nierenvene gemacht und zum Vergleich herangezogen worden, wobei also ganz im Gegensatz zu den menschlichen pathologischen Zuständen der arterielle Zufluss zu den Nieren unverändert fortbestand. Sodann hat man in den meisten Fällen und gerade in der neuesten Zeit, welche sich ja lebhaft mit diesen Fragen beschäftigt, die für nothwendig gehaltenen Eingriffe nicht allmählich oder nur ganze kurze Zeit einwirken lassen, sondern plötzlich gemacht und auf's Aeusserste getrieben und z. B. eine gänzliche Stockung der Blutbewegung viele Stunden, ja sogar Tage lang fortgesetzt. In der That ist denn auch der schliessliche Erfolg aller solcher Versuche, bei denen, wie auch sonst die Bedingungen wechselten, zuletzt immer das Eine erreicht wird, die Hemmung des Blutumlaufes und der Bluterneuerung, ich sage, der schliessliche Erfolg aller solcher Versuche ist, wie unschwer vorauszusehen war, immer der gleiche: überall in der Niere Austritt von Eiweiss und Blut, welche auch in den Urin übergehen, wenn die Urinabsonderung überhaupt noch wieder in den Gang kommt. Dass aber unter den verschiedenen Bedingungen, welche zur Blutstauung führen, die Erscheinungen sich ungleich entwickeln, darf doch wohl von vorne herein für wahrscheinlicher gehalten werden, als das Gegentheil; dass diese Verschiedenheiten nicht erkannt werden können, wenn man die Veränderungen erst erforscht, nachdem sie bis zu den höchsten Graden fortgeschritten und die Schädigung alle verschiedenen Elemente der Nieren durchgängig und gründlich betroffen hat, ist wohl auch sicher und endlich ist wohl nicht weniger sicher, dass die Erscheinungen sehr verschieden ablaufen können, je nachdem eine Störung plötzlich eintritt, oder ganz langsam und allmählich fortschreitet. Wir wissen, dass alle Organe, und nicht am wenigsten die Nieren, gegen Kreislaufstörungen sehr empfindlich sind, dass sie aber demungeachtet bei langsam fortschreitenden Störungen sich sehr gut den veränderten Verhältnissen anpassen und bis zu einer gewissen Grenze in einer der Norm sich nähernden Weise functioniren können. Wenn man alles Dies berücksichtigt, so wird man einerseits nicht erwarten, dass alle Experimente mit Blutstauung den gleichen Ablauf der Erscheinungen zeigen und andererseits auch nicht, dass die klinischen Bilder der

Nierenstauung sich mit den experimentellen sammt und sonders vollständig decken.

Die gänzliche Aufhebung des Venenabflusses durch Unterbindung der Nierenvene oder durch sonst eine Methode, welche nicht zugleich Herzstillstand bewirkt, muss nothwendig, da die Zufuhr von Blut in ungeschwächter Weise fortbesteht, die denkbar stärkste Blutanfüllung des Organs mit Blutergiessungen in Folge von Zerreissung kleinster Gefässe zur Folge haben, die ihre Grenze nur in der Ausdehnbarkeit der Nierenkapsel findet. Diese Grenze scheint beim Kaninchen z. B. schon erreicht zu sein, wenn die Absperrung etwa eine halbe bis ganze Stunde gedauert hat. Alsdann ist die Niere gewaltig angeschwollen, bis auf das Doppelte ihres normalen Umfanges und mehr, und zeigt ausser verschieden grossen und verschieden zahlreichen Extravasaten ihr ganzes Gewebe, Rinden- und Marksubstanz blutstrotzend. Die mikroskopische Untersuchung zumal des nach Posner durch Kochen gehärteten und dann gefärbten Organs ergiebt überall, in den Kapseln wie in den Harncanälchen, Ablagerung von geronnenem Eiweiss und zahlreiche rothe Blutkörperchen. Ebenso gestaltet sich (nach Posner) das Bild, wenn nicht die Nierenvene, sondern die untere Hohlvene abgesperrt wird und ähnlich, namentlich in Bezug auf die Eiweissausscheidung, wie hier gleich vorweg angeführt werden soll, bei jeder auf anderweitige Art herbeigeführten Stauung, wenn nur dieselbe hinreichend stark und lange eingewirkt hat, höchstens dass Blutüberfüllung und Blutaustretungen nicht denselben Grad erreichen. Während der Dauer einer solchen stärksten Blutstockung ist wohl die Function der Niere so gut wie ganz oder doch zum grossen Theil aufgehoben. Mir ist es bei Kaninchen nicht gelungen, aus dem betreffenden Ureter, nachdem die vor der Unterbindung in ihm enthaltenen Tröpfchen entleert waren, irgend etwas von Secret zu erhalten. Nach Cohnheim[59]) kann unmittelbar nach dem Venenverschluss Anfangs noch eine blutige, eiweissreiche Flüssigkeit aus dem Ureter abtropfen, deren Menge von vornherein nur mässig, bald immer mehr abnimmt, bis schliesslich die Secretion vollständig versiegt. Erst wenn die Unterbindung gelöst wird, kommt, falls sie nicht vielleicht gar zu lange bestanden hat, die Absonderung wieder in Gang und schafft selbstverständlich eine Blut und viel Eiweiss enthaltende Flüssigkeit heraus. Wieweit diese Flüssigkeit,

die wie ich betone reich an Eiweiss und Blut ist, den Namen Harn verdient, mag dahingestellt bleiben.

Ueber die Reihenfolge des Geschehens, namentlich, worauf es hier ankommt, der Entwickelung der Albuminurie kann, wie ich eben schon gesagt habe, ein solcher Versuch, gar Nichts lehren. Eine so weit getriebene Blutstockung schädigt mehr oder weniger alle etwa in Frage kommenden Elemente, Knäuelgefässe, interstitielle Gefässe, die verschiedenen Epithelien und vielleicht noch andere Gewebsbestandtheile. Was die Epithelien der Harncanälchen insbesondere betrifft, so lassen sich zwar an ihnen mikroskopisch mit Sicherheit keine schweren Veränderungen erkennen, indessen beweist das für ihre vollständige Unversehrtheit selbstverständlich gar Nichts, denn auch die Knäuelgefässe zeigen keine Veränderung und haben doch Blut und Eiweiss in sichtbaren Mengen durchgelassen.

Anders und klarer gestaltet sich das Bild, wenn man die Venensperre nur ganz kurze Zeit andauern lässt und sie unterbricht, bevor die Erscheinungen auf's Höchste gestiegen sind. Wir verdanken Ludwig, welcher zuerst solche ganz kurz dauernde Unterbrechungen des Venenabflusses zum Studium der Harnabsonderung angewendet hat, die Kenntniss der sehr wichtigen Thatsache, dass durch Abschluss der Nierenvene (bei unverändertem arteriellem Zufluss) die Harncanälchen der Pyramiden und der Marksubstanz von den sie umgebenden stark erweiterten Venen zusammengedrückt werden, selbst bis zum vollständigen Verschluss, so dass der Harnabfluss unterbrochen werden kann und sofort wieder anfängt, wenn der Blutstrom freigegeben wird. In einer solchen Niere, die sofort herausgenommen wird, nachdem die Vene unterbunden worden ist, lässt sich makroskopisch und mikroskopisch Nichts weiter, als starke Ausdehnung der zahlreichen im Nierenmark verlaufenden Gefässe erkennen, aber keine Ausscheidung von Eiweiss, wenigstens sicher nicht in den Bowman-Müller'schen Kapseln. Lässt man den Venenverschluss etwas länger andauern, 8 bis 12 bis höchstens 15 Minuten, so sind die Veränderungen schon einen Schritt weiter gegangen: man hat jetzt eine deutliche Eiweissausscheidung in den Nieren vor sich, aber diese findet sich ausschliesslich oder doch weitaus überwiegend in den Harncanälchen namentlich der Marksubstanz, in den Sammelröhren, nicht aber in den Kapseln. Besonders schön und scharf stellen sich die Bilder bei doppelt (mit Picrocarmin) ge-

färbten Schnitten aus gekochten, oder ausserdem noch in Alcohol gehärteten Nieren dar. Ueberall sieht man im Innern der genannten Canälchen die Eiweissklümpchen, auch wohl geschrumpfte Blutkörperchen, während man in den Kapseln vergeblich nach Eiweissablagerungen sucht, oder wenn der Versuch etwas länger gedauert hat, allenfalls hie und da vereinzelt eine solche findet.*) Dauert nämlich die Venenunterbindung über die angegebene kurze Zeit hinaus, so nähern sich die Verhältnisse den vorhin beschriebenen immer mehr und tritt namentlich die Eiweissausscheidung in den Kapseln überall deutlich hervor. Dabei ist, wie ausdrücklich hervorzuheben ist, der Epithelbesatz der mit Eiweissmasse gefüllten Canälchen, wie überhaupt alle Epithelien, soweit erkennbar ganz gut erhalten. Auch ist bei so ganz kurz dauerndem Verschluss keine Abhebung derselben von der Grundmembran zu erkennen, wohl aber sieht man nur bei wenig länger anhaltender Stauung das Epithel schon durch eine Lage geronnenen Eiweisses von seiner Unterlage abgedrängt.

Es wird aus diesen Versuchen wohl nichts anderes zu schliessen sein, als dass die Marksubstanz der Niere es ist, welche bei Absperrung des Venenabflusses und fortbestehender arterieller Zufuhr zuerst und am meisten zu leiden hat, dass die abnorme Eiweissausscheidung zuerst in ihren Harncanälchen stattfindet und es erst später auch in den Kapseln zu einem sichtbaren Eiweissaustritt kommt. Ich wüsste nicht, wie man sonst jene Bilder deuten sollte, denn dass das Eiweiss in den Kapseln ausgeschieden und in den paar Minuten in die Canälchen abgeflossen sei und zwar so, dass gar kein oder so gut wie gar kein sichtbares Eiweiss in ihnen zurückgeblieben sei, das anzunehmen wird man wohl Niemandem zumuthen. Dass dies bisher nicht erkannt, oder sogar auf Grund von Versuchen geleugnet worden ist, hat nichts Auffallendes, da die bisherigen Versuche, wie gesagt, unzweckmässig wenigstens in dieser Beziehung angestellt worden sind.**)

Aehnlich wie eine kurz dauernde vollständige Unterbindung der

---

*) S. Fig. 1.

**) Ich habe in einer früheren Abhandlung (l. c.) dargelegt, dass der Vorgang der Eiweissausscheidung bei gesperrtem Venenabfluss in der oben angegebenen Weise sich gestalten wird, jedoch damals nicht zwischen der Venensperre bei unverändertem arteriellen Druck und derjenigen bei herabgesetztem Druck unterschieden.

Nierenvene, wobei vielleicht durch einzelne andere Venenstämmchen noch ein geringer Rest von Blutumlauf unterhalten wird, könnte auch die theilweise Einengung der Vene oder die Unterbindung der unteren Hohlader über den Beginn der Eiweissausscheidung Aufschluss geben, wenn die Behinderung des Venenflusses nicht zu lange fortgesetzt wird. Aus einigen Angaben von Weissgerber und Perls[60]), welche diese Art von Venensperre ausgeführt, aber für unsere Frage auch zu lange ausgedehnt haben, scheint hervorzugehen, dass auch hierbei die Eiweissausscheidung zuerst und am stärksten in dem Pyramidentheil und Mark der Niere eintritt. Denn sie fanden das geronnene Eiweiss, was sie als „hyaline Cylinder" bezeichnen, hauptsächlich und zuerst in den Pyramiden und Schleifencanälchen, seltener und nur spärlich in den gewundenen Abschnitten.

Eine zweite Art, Stauung hervorzurufen, besteht in der Absperrung oder Beschränkung des arteriellen Zuflusses. Nach stundenlanger Unterbindung der Arterie ist denn auch, wie vorhin schon gesagt, das Bild, welches die Niere macroscopisch wie microscopisch darbietet, von dem nach ebensolanger Venenunterbindung auftretenden wenig verschieden, nur dass die Schwellung der Niere geringer ist und die Blutfülle im Mark gegenüber derjenigen der Rinde stärker hervortritt; in der Eiweissausscheidung ist kein Unterschied zu erkennen. Kein Wunder, dass die Unternehmer derartiger Versuche irgend einen Unterschied in den Vorgängen der nach der einen oder anderen Methode bewirkten Stauungen nicht gefunden haben. Anders aber stellt sich die Sache dar, wenn man wiederum die Absperrung, dieses Mal des arteriellen Zuflusses, nach ganz kurzer Zeit, nach 8 bis 10 oder 12 Minuten, aufhebt. Alsdann zeigt sich auch schon deutliche Eiweissausscheidung, aber nur in den Kapseln und nur bei zu langer Dauer auch in den Harncanälchen, jedoch dann nur in weit untergeordnetem Grade, also durchaus abweichend von dem Verhalten bei kurz dauernder Venensperre. Eine ähnliche Wirkung wird man höchst wahrscheinlich erzielen, wenn man die Arterie nicht ganz verschliesst, dafür aber etwas längere Zeit erheblich einengt in der Weise, wie es von M. Herrmann und von Overbeck geschehen ist[61]) und wobei nach deren Beobachtungen während des noch bestehenden, aber verminderten Zuflusses der Harn eiweisshaltig wurde, nachdem vorher schon seine Menge sehr beträchtlich gesunken

war. Ueber das erste Auftreten und die Vertheilung des Eiweisses hierbei habe ich jedoch keine Untersuchungen gemacht.

Die Beschaffenheit des Urins anlangend, so ist nicht ohne Bedeutung, dass im Gegensatz zu dem nach der gänzlichen Venensperre abgesonderten Secret, in welchem wohl niemals Blut fehlt, sich hier Blut nur ausnahmsweise beigemengt fand. Stokvis fand auch in dem nach der vollständigen und dauernden Unterbindung der Nierenarterie zuerst entleerten Urin Eiweiss, aber ebenfalls keine Spur von Blut. Das Eiweiss kann hierbei nicht etwa von der anderen, gesunden Niere, geliefert worden sein, denn, wie Frerichs, Rosenstein u. A. gezeigt haben[62]), tritt selbst nach vollständiger Wegnahme einer Niere keine Albuminurie ein. Man muss vielmehr annehmen, dass in der Niere mit der unterbundenen Hauptarterie durch kleine andere arterielle Zuflüsse der Kreislauf noch theilweise unterhalten und ein allerdings abnormer Urin abgesondert wurde. Hierher gehört denn auch die durch krampfhafte Verengerung der kleinen Arterien bewirkte Hemmung der Blutzufuhr mit der darauf folgenden Albuminurie, wie sie in den früher (S. 41) besprochenen Versuchen mit Rückenmarksreizung, mit Strychnin, während der Dyspnö etc. beobachtet worden ist, sowie diejenige Albuminure, welche Cl. Bernard[63]) beobachtet hat, wenn er die peripheren Stücke der durchschnittenen Nierennerven reizte. Man darf wohl annehmen, dass in allen diesen Fällen schon während des Gefässkrampfes Eiweiss in die Kapseln in abnormer Weise austritt und mit der nachfolgenden Wiedereröffnung des Blutstromes fortgeschwemmt wird. In diesem nachfolgenden Urin kann wohl ebenso wie vielleicht in dem nach Wiederöffnung der vollständig geschlossen gewesenen Arterie abgesonderten Urin Blut auftreten, da in dieser Periode das Blut unter abnorm hohem Druck durch Gefässe strömt, welche in ihrer Ernährung durch die vorangegangene mangelhafte Blutzufuhr mehr oder weniger geschädigt sind, wobei es leicht zu Blutungen kommt.

Es schliessen sich endlich hieran die Versuche mit Ureterenunterbindung, welche gleichfalls zur Aufklärung über die Druckveränderungen in den Nieren herangezogen worden sind und nicht mit Unrecht, wenn man nur auch diesen Eingriff nicht bis zu dem Grade übertreibt, dass mehr verdunkelt, als aufgeklärt wird. Wenn man die Unterbindung sehr lange, mehrere Stunden und darüber fortsetzt, so bekommt man nach Posner auch hier wieder dieselben Veränderungen,

wie nach der lange fortgesetzten Venen- oder Arteriensperre, starke Blutanhäufung und stellenweise Gefässzerreissung und später (nach Posner bei 3tägiger Unterbindung) Eiweiss in den Kapseln und Canälchen, also wieder keine oder nur geringfügige Unterschiede von den anderweitig erzeugten Albuminurien, so dass Posner auch hier Nichts sieht, als die Folgen acuter Blutstauung. Dennoch liegen die Verhältnisse nicht ganz gleich. Zuvörderst geht nach Ureterenunterbindung der Blutlauf eine ganze Zeit lang wenigstens, wenn auch wohl nicht in ganz normaler Weise, so doch immerhin ziemlich ungestört fort, wie man sich beim Oeffnen der Vene überzeugen kann. Man hat zwar geglaubt, dass die Aufstauung des Secrets in den Harncanälchen den Venenabfluss ebenso hemme, wie umgekehrt die Venensperre den Harnabfluss, indessen ist dies wie Runeberg mit Recht bemerkt, eine ganz willkürliche Annahme[64]). Die gewaltige Drucksteigerung bei Venenverschluss ist garnicht zu vergleichen mit dem Druck des gestauten Harns und die Harncanälchen sind bei Weitem nicht so ausdehnungsfähig wie die Venen. Wenn also vielleicht durch die Harnstauung ein directes Hinderniss für den Abfluss des Blutes gesetzt wird, so ist es jedenfalls nicht bedeutend und reicht in seiner Wirkung nicht entfernt an die durch Venenverschluss bewirkte Stockung hinan.

Lässt man auch hier wieder den Verschluss des Ureters nur kürzere Zeit dauern, 10 bis 15 Minuten, so findet man als hauptsächlichste und wenn der Verschluss nur ein ganz kurzer gewesen ist, alleinige Veränderung eine starke Ausdehnung der Harncanälchen bis zu dem Grade, dass selbst die gewundenen Abschnitte ein breites helles (mit Flüssigkeit) gefülltes Lumen zeigen und zweitens eine ungeheure Erweiterung der Lymphräume (Oedem) namentlich im Nierenmark. Die sonst wenig erkennbaren Zwischenräume zwischen den Harncanälchea und in der Umgebung der Gefässe treten als breite Spalten hervor, die Adventitia der kleinen Arterien ist auf das Dreifache und darüber verbreitert und in Folge davon stehen ihre Kerne in weiten Abständen von einander getrennt. Auf Schnitten, die in der früher angegebenen Weise gefertigt sind, bekommt man geradezu überraschende Bilder und findet auch, dass das Innere dieser Lymphräume häufig mit einer ganz feinkörnigen Masse (gewonnenem Eiweiss) erfüllt ist.*) Neben diesem

*) S. Fig. 2.

ist noch eine nicht gerade übermässige Füllung der Markvenen vorhanden. Bei etwas länger fortgesetzter Unterbindung findet man auch schon eine deutliche Eiweissausscheidung in den Kapseln, wie in den Harncanälchen. Ob sie zuerst in jenen auftritt, oder in diesen, habe ich mit Sicherheit nicht entscheiden können, doch schien mir im Ganzen die Eiweissausscheidung in den Kapseln auch bei der kürzesten Dauer der Harnstauung zu überwiegen, so dass sie wohl früher und stärker auftreten mag, als diejenige in den Harncanälchen*). —

Der Urin welcher nach Lösung der Unterbindung ausgeschieden wird, ist je nach der Dauer der Harnstauung mehr oder weniger stark eiweisshaltig. Blut findet man in demselben, auch wenn die Stauung mehrere Tage angehalten hatte, immer nur sehr wenig[65]). In meinen Versuchen mit kurzdauernden Unterbindungen waren Blutkörperchen auch mikroskopisch kaum zu finden. —

So hat sich denn aus allen diesen Versuchen in der That ergeben, dass die verschiedenen Arten der Stauung zwar übereinstimmend Albuminurie bewirken, aber in verschiedener Weise nicht blos was den Grad, sondern auch was den Ort der Eiweissausscheidung betrifft. Erst nach einer bestimmten Zeit, verschieden je nach der Art des Eingriffs, verwischen sich die Unterschiede insbesondere mit Rücksicht auf die Ablagerung von Eiweiss und bilden sich gleiche, oder annähernd gleiche Zustände in der Niere aus, indem allmählich alle Elemente in Mitleidenschaft gezogen werden. Am schnellsten und stärksten ist der Eiweissaustritt bei der Venensperre, hier ist zugleich der Blutaustritt regelmässig und beträchtlich, demnächst kommt, wie es scheint, die Wirkung des Abschlusses der arteriellen Zufuhr und zuletzt diejenige der Harnstauung.

Wieso entwickeln sich nun die Albuminurie und die sonstigen Veränderungen in den Nieren verschieden bei den verschiedenen Arten der Stauung? Es sind für die Vorgänge hierbei maassgebend die

---

**) Posner giebt an, erst nach 3 Tagen eine hochgradige Anfüllung der Kapseln und Kanälchen mit Eiweiss gefunden zu haben. Vielleicht liegt die Ursache dieses späteren Auftretens im Vergleich mit meinen Versuchen darin, dass er den Ureter dicht an der Blase, ich dagegen an der Niere unterband. Da der Ureter starker Ausdehnung fähig ist, so wird wohl mehr Zeit vergehen, bis er seiner ganzen Länge nach so stark gedehnt ist, dass die Stauung in der Niere selbst fühlbar wird.

Druckveränderungen im Blut- und Lymphgefässsystem und sodann die Ernährungsstörungen, welche bei einem gewissen Grade dieser Druckveränderungen immer eintreten, weil in allen Fällen von Stauung, mag diese in der einen oder anderen Weise hervorgerufen sein, der Blutstrom eine Verlangsamung erleidet, mit welcher im Laufe der Zeit immer eine Ernährungsstörung verbunden ist. Diese beiden Momente, die Stromverlangsamung und die Ernährungsstörung, lassen sich darum nicht überall streng auseinanderhalten. Man wird sich ferner zu erinnern haben, dass bei der Harnbereitung zwei Factoren zusammenwirken, die Gefässknäuel, für welche die Filtrationsgesetze Geltung haben, so lange nicht Ernährungsstörungen dazwischen treten, und die eigentlichen Drüsenepithelien, welche anderen, und nur theilweise bekannten Einflüssen unterliegen.

Am einfachsten gestaltet sich der Vorgang bei der Hemmung der arteriellen Zufuhr oder der Stauung durch Ischämie. Die natürliche Folge derselben ist, dass der Blutdruck in beiden Capillarsystemen der Niere unter die Norm sinkt. Wie sich dabei die Filtration in die Kapseln verändern muss, können wir mit Sicherheit sagen: Die Menge des Filtrats wird abnehmen, sein relativer Gehalt an Eiweiss aber zunehmen (vergl. S. 28) und dies wird die allererste unmittelbare Wirkung der Druckabnahme sein, die augenblicklich eintreten muss, bevor noch an irgend eine Ernährungsstörung zu denken ist, wenn nur überhaupt noch ein Druck und eine Filtration stattfindet. Die Folgen für die Drüsenepithelien der Niere können wir wieder nur nach Analogie anderer Drüsen, bei welchen zweifellos nur Secretion und keine blosse Filtration im Spiel ist, beurtheilen. Danach aber ist es sicher, dass mit sinkendem Blutdruck jede Secretion sparsamer wird. Ob bei einfacher Druckabnahme auch Eiweiss in die Secrete übergeht, wenn vorher keines darin war, ist meines Wissens an der Leber, der einzigen Drüse mit eiweissfreiem Secret, welche für derartige Experimente sich eignet, bisher experimentell nicht festgestellt worden. Nach den von mir bei kurzdauerndem Arterienverschluss gewonnenen Bildern, welche oben (S. 60) beschrieben sind, halte ich es nicht für wahrscheinlich. Anders wird es wohl bei lang andauernder Stauung sein. Die Untersuchung der Nieren ergiebt in diesem Fall keinen sicheren Aufschluss, denn man findet zwar alsdann in den Kapseln und in den Harncanälchen zugleich Eiweissablagerungen, allein dies beweist nicht un-

umstösslich die Herkunft des Eiweisses aus den interstitiellen Capillaren, weil es vielleicht aus den Kapseln in die Canälchen abgeflossen sein könnte. Dagegen dürfte wohl ein Schluss aus dem Verhalten des Lebersecrets bei Menschen nach langdauernder Stauung auf das Secret der Nierenepithelien im gleichen Fall statthaft sein. In dieser Beziehung ist die Angabe von Frerichs[66]), dass in einzelnen Fällen von Stauungshyperämie der Leber die Galle Eiweiss enthalten habe von grosser Wichtigkeit. Sie beweist, dass auch bei dieser Art von Stauung ausser dem System der Knäuelgefässe auch der secretorische Apparat der Niere Eiweiss liefern kann.

Doch wie dem auch sei, jedenfalls müssen die vereinigten Folgen der Druckabnahme auf die beiden bei der Harnbildung betheiligten Quellen die beträchtliche Abnahme der Harnmenge und die procentische Zunahme seines Eiweissgehalts sein. Der procentische Gehalt der Kapselflüssigkeit an Eiweiss wird also statt a jetzt $a + x$ sein, die Menge des hinzutretenden Secrets $n - y$, sonach der Procentgehalt des fertigen Harns bei verminderter arterieller Zufuhr: $\frac{a+x}{1+\frac{n-y}{100}}$. Eine Vergleichung mit den oben (S. 33 und 40) für die Norm und für die Zunahme des arteriellen Drucks berechneten Formeln lässt den Unterschied hinlänglich in die Augen springen. Wenn dann noch in dem wahren Drüsensecret in diesem Falle ebenfalls Eiweiss auftreten sollte, so würde natürlich der Urin noch um so mehr Eiweiss führen.

Bei dem Verschluss eines Harnleiters ist die Wirkung, welche der sich aufstauende Inhalt der Harncanälchen auf die Knäuelgefässe und auf die secernirenden Epithelien ausübt, das bestimmende Moment. Die Folgen für die ersteren hat Runeberg in das richtige Licht gesetzt, indem er hervorhob, dass durch die Harnstauung der auf der äusseren Wand der Knäuelgefässe lastende Druck zunimmt, der Filtrationsdruck, d. h. der Unterschied zwischen dem Innen- und Aussendruck herabgeht, freilich unter der Voraussetzung, dass der Blutstrom unverändert bleibt, oder wenigstens innerhalb der Knäuelgefässe keine Steigerung erfährt. Dass diese Voraussetzung vollständig zutrifft, ist wohl nur für den allerersten Beginn mit Sicherheit anzunehmen. Wie oben schon dargelegt wurde (S. 60), findet bei kurzdauernden Unterbindungen des Harnleiters sicher keine vollständige

Unterbrechung des Kreislaufs statt und die Behinderung, welche die ausgedehnten Harncanälchen auf die Blutgefässe ausüben, kann im Anfang überhaupt nur sehr gering sein, so lange sich noch keine grössere Menge von Flüssigkeit in den Abflussröhren des Nierenmarks aufgestaut hat*). Für dieses allererste Stadium also kann man wohl eine Herabsetzung des Filtrationsdrucks zugeben, und die nachweisbare Eiweissablagerung in den Bowman-Müller'schen Kapseln erklärt sich dann in der schon mehrfach besprochenen Weise. Wie sich aber im weiteren Verlauf die Druckverhältnisse gestalten werden, ist schwer zu sagen. Es wäre möglich, dass der Blutdruck innerhalb der Knäuelgefässe eine grössere Steigerung erfährt, als der aussen auf ihnen lastende Druck, alsdann würde die Filtration sich wieder der Norm nähern oder bei wachsendem Ueberdruck im Innern der Gefässe sogar noch ein wasserreicheres, an Eiweiss ärmeres Filtrat liefern. Es wäre aber auch möglich, dass bei fortdauernd lebhafter Secretion der Drüsenepithelien der Ueberdruck in den Harncanälchen so stark würde, dass ein Rücktrrtt der Kapselflüssigkeit, eine Resorption bis zur Ausgleichung des beiderseitigen Drucks einträte.

Dass die secernirenden Epithelien der Harncanälchen nach Verschluss des Ureters ihre Absonderungsthätigkeit fortsetzen, ist ausser Zweifel. Die zunehmende Füllung der Harncanälchen, die starke Erweiterung der Lymphbahnen, welche von der Aufnahme des auf gewöhnlichem Wege nicht fortzuschaffenden Secrets herrührt, endlich das Verhalten anderer Drüsen beweist dies mit Sicherheit. Eine andere Frage ist aber, ob das Secret sich ganz normal verhält und ob es namentlich wie in der Norm frei von Eiweiss ist. Untersuchungen des Secrets der Leber, dem einzigen, welches in dieser Beziehung herangezogen werden könnte, nach Unterbindung ihrer Ausführungsgänge sind meines Wissens nicht gemacht worden. Aber die von mir schon nach kurzdauernder Ureterunterbindung gefundene Ablagerung von Eiweiss auch in den Harncanälchen (S. 60), wohin es ja unter diesen Umständen keinenfalls durch Abfliessen aus den Kapseln gelangt sein kann, spricht wohl dafür, dass auch das wahre Secret der Epithelien eiweisshaltig wird, wie es wohl bei jeder ödematösen Drüse

*) Auch bei langdauerndem und vollständigem Verschluss des Harnleiters kann ein durchaus genügender Kreislauf stattfinden, wie die klinische Beobachtung lehrt. Ein solcher, auch in anderer Beziehung interessanter Fall ist noch kürzlich von Schwengers und Leichtenstern mitgetheilt worden[67]).

nicht anders zu erwarten ist. Demnach sind höchst wahrscheinlich an der nach Beseitigung des Hindernisses eintretenden Albuminurie die Knäuelgefässe sowohl, wie das interstitielle Blut- und Lymphgefässsystem betheiligt.

Bei der Hemmung des venösen Abflusses ohne Beeinträchtigung des arteriellen Zuflusses sind die Verhältnisse von den beiden vorgenannten Arten der Stauung und namentlich von der durch Arterienverschliessung bewirkten sehr abweichend, zuerst und am meisten in Bezug auf den Blutdruck. Bei der Absperrung der Zufuhr sinkt, wie gesagt, der Druck in den Capillaren unter die Norm, höchstens wird bei gänzlicher Absperrung, wenn etwa eine Ausgleichung des Stroms durch Rücklauf von der Stelle her, wo die Nierenvene in die untere Hohlader einmündet, sich vollzogen hat, der Druck in den Wurzeln der Nierenvene gleich dem in der Hohlader, also selbstverständlich immer niedriger als in der Norm werden. Anders natürlich bei der Venensperre, wo der Druck eine abnorme, je nach der Vollständigkeit des Verschlusses verschieden grosse Höhe erreichen muss. In Folge der Eigenthümlichkeit aber, dass die Aeste der Nierenarterie sich zum grösseren Theil erst in die Capillaren der Knäuel auflösen, bevor sie in das interstitielle Capillarsystem übergehen, muss die Drucksteigerung in den verschiedenen Abschnitten des Gefässsystems verschieden gross sein[68]). Sie wird am stärksten sein und am frühesten eintreten in dem interstitiellen Capillarsystem, später und in schwächerem Maasse in den Gefässknäueln. Eine zweite unmittelbare Wirkung der Venensperre bei ungehindertem Zufluss muss hier, wie überall Oedembildung sein. Auch darin unterscheidet sich diese Stauung von der ischämischen, welche für sich allein nicht sofort Oedem bewirkt, sondern welche erst nach viel längerer Zeit, wenn in Folge der mangelhaften Blutzufuhr die Ernährung der Gewebe gelitten hat, indirect eine wassersüchtige Anschwellung nach sich ziehen kann. Endlich drittens werden, wie schon mehrfach erwähnt wurde, durch die gestauten Venen namentlich in der Marksubstanz die Abflussröhren der Harncanälchen zusammengedrückt und eine Harnstauung bewirkt.

Diese drei Folgezustände greifen ineinander und beeinflussen sich gegenseitig zum Theil im entgegengesetzten Sinne, so dass es schwer ist, ihre Wirkungen auseinander zu halten und den Antheil eines jeden an den Störungen, welche sie hervorrufen, getrennt zu bestimmen. Insonderheit

wirkt die Harnstauung bis zu einem gewissen Grade der Drucksteigegerung entgegen, wie soeben auseinandergesetzt wurde. Lassen wir darum diese Complication zunächst ausser Betracht, so können wir die Wirkung der Venenunterbindung auf die beiden Factoren der Harnbereitung leichter ermessen, natürlich nur unter der Voraussetzung, dass der Venenabfluss nicht vollständig gehemmt ist, weil hierbei die Function schnell erlischt (s. S. 57). In dem Transsudationsbezirk, dem System der Gefässknäuel, würde, wie wir namentlich aus Cohnheim's Untersuchungen über die venöse Stauung (bei ebenfalls, wie hier, ungehindertem Zufluss) schliessen können, eine Flüssigkeit austreten, welche die normale an Menge übertrifft und bluthaltig ist. Beides, die Menge und der Blutgehalt, stehen in directem Verhältniss zu dem Grade, in welchem der Stauungsdruck den normalen Druck übertrifft; der Blutgehalt im Besonderen ist Dasjenige, was das Stauungstranssudat hier von der normal transsudirenden Flüssigkeit sowohl, wie von dem bei blos arterieller Drucksteigerung in den Nieren gelieferten Transsudat unterscheidet, wobei es für uns hier gleichgültig ist, ob die Blutkörperchen durch Diapedesis oder durch Gefässzerreissung hineingelangen.

Das Verhalten des secretorischen Apparates lässt sich hier auch mit einiger Zuverlässigkeit entscheiden, obgleich uns eine Analogie mit der Leber auch für diesen Fall wieder fehlt, denn meines Wissens sind Beobachtungen über etwaige Veränderungen der Galle nach Unterbindung der Lebervenen nicht gemacht worden. Dennoch darf man wohl als sicher annehmen, dass eine ödematöse Drüse, und mit einer solchen haben wir es ja hier ebenfalls zu thun, nicht nur reichlicher secernirt, sondern auch abnormer Weise Eiweiss (und vielleicht auch Blut) in ihr Secret übertreten lässt, natürlich aus den interstitiellen Gefässen. Darauf weist auch der Befund von Eiweiss zwischen dem Epithel und der Membrana propria hin, welcher bei dieser Form der Stauung schon nach kurzer Zeit gemacht wird, weit früher, als bei den anderen Formen, wo er später ebenfalls sich finden kann. Wer sich durchaus dagegen sträubt, das Eiweiss bei der Stauung auch aus einer anderen Quelle, als nur aus den Gefässknäueln, austreten zu lassen, der müsste diesen Befund so deuten, dass erst die Epithelien abgestossen würden, und dann aus den Kapseln Eiweiss zwischen Epithel und Membrana propria abflösse. Wie dann aber die ihres Epithelbelags beraubte Grundmembran sich gegen den sie um-

spülenden Lymphstrom verhalten würde, ist unschwer vorauszusehen. Damit ist auch jene durchaus gezwungene Deutung abgethan.

Demnach wird zu dem schon abnorm reichlichen und bluthaltigen Transsudat der Knäuelgefässe das gleichfalls abnorm reichliche, dabei eiweiss-, vielleicht auch bluthaltige, vom interstitiellen Gefässapparat gelieferte Secret noch hinzutreten, und diese vereinigte Wirkung der Venensperre würde also ein Eiweiss und Blut enthaltender Harn in abnorm reichlicher Menge sein. Diese Wirkung wird nun aber zum Theil abgeschwächt durch die mit der Venensperre verbundene Aufstauung des Harns, welche ja dem Druck in den Knäuelgefässen entgegenwirkt. Da, wie wir gesehen haben, in diesen Gefässen die Zunahme des Drucks schon an und für sich geringer ist, als in den interstitiellen Capillaren, auch erst später eintritt, so wird die Wirkung des Venenverschlusses auf das System der Knäuelgefässe eine viel geringere sein und später eintreten, als diejenige auf das interstitielle Gefässsystem und die Harncanälchen.

Soweit das Experiment und die klinische Beobachtung Auskunft zu geben vermögen, bestätigen sie die Richtigkeit dieser Auseinandersetzungen auf's Schlagendste. Freilich die vollständige und Stunden lang fortgesetzte Absperrung der Vene giebt gar keinen Aufschluss oder wenigstens keinen für uns brauchbaren. Von einer Function der Niere ist hierbei kaum noch die Rede, und die anatomische Untersuchung ergiebt überall Eiweiss- und Blutaustretungen. Dagegen haben unsere kurzdauernden Venenunterbindungen in der That ergeben, dass die erste Wirkung im Bereich der interstitiellen Capillaren und der Harncanälchen eintritt (s. S. 58). Was die Beschaffenheit des Harnes anbelangt, so ist darüber bei Versuchen von so kurzer Dauer nicht leicht Etwas festzustellen, da die Absonderung bei vollständigem Verschluss bald erlischt. Auch die schon oben erwähnten Versuche von Weissgerber und Perls mit vollständiger Venensperre, die aber längere Zeit andauerte, haben vor Allem Eiweiss in den Sammelröhren und Schleifen und nur in einem Theil der Fälle auch in den gewundenen Canälchen ergeben. Vom Urin wird dabei 2mal in 5 Fällen erwähnt, dass er bluthaltig war, so dass auch sie als eine Bestätigung unserer Auseinandersetzungen angesehen werden können. Ganz besonders spricht dafür die früher schon (S. 26) angeführte, in vieler Beziehung so interessante Beobachtung von Bartels, die eine Thrombose der unteren

Hohlader bei einem robusten Manne betraf, eine Beobachtung, bei der also genau dieselben Bedingungen, wie in den Versuchen von Weissgerber und Perls vorlagen, nämlich Erschwerung des Venenabflusses bei unveränderter arterieller Zufuhr, zugleich der einzige bekannte derartige Fall, bei welchem auch auf die Menge der Harnabsonderung Rücksicht genommen worden ist. „Hier ist es denn in der That", um Bartels' eigene Worte zu brauchen, „nicht allein zu einer reichlichen Harnabsonderung, sondern auch zum Uebertritt von Eiweiss und, wahrscheinlich durch Berstung einzelner Gefässschlingen der Glomeruli, auch von oft beträchtlichen Quantitäten von Blut in den Harn gekommen." — Wenn sonst beim Menschen sich ein auf eine Nierenvene oder auf die untere Hohlader beschränktes Hinderniss für den Venenabfluss bildet, so geschieht dies fast immer unter Verhältnissen, welche eine Vergleichung mit der experimentell herbeigeführten Venensperre nicht zulassen, weil dort der Arteriendruck gleichzeitig herabgesetzt ist. So verhält es sich z. B. bei der klinisch noch am häufigsten vorkommenden Thrombose der Nierenvenen bei Neugeborenen, denn diese ist immer marantischen Ursprungs. Aber auch in den gleichfalls sehr seltenen Fällen, in denen die Venen durch Geschwülste meist bösartiger Natur verlegt werden, wobei auch noch andere Complicationen nicht fehlen, pflegt es mit dem arteriellen Druck ähnlich bestellt zu sein. Dem entsprechend verhält sich auch die Nierenabsonderung, was die Menge betrifft, in diesen Fällen anders. Immer wird der Harn, je nach der Schnelligkeit, mit welcher das Hinderniss sich einstellt und vergrössert, mehr oder weniger sparsam, dabei stark eiweiss- und bluthaltig.

Durch den Blutgehalt weicht dieser Urin auch ab von dem gewöhnlichen und so häufig zu beobachtenden Stauungsharn der Menschen, bei welcher die Nierenstauung Folge der verminderten Leistungsfähigkeit des Herzens ist. Wie die Bedingungen andere sind, als bei der künstlichen Venensperre, so auch die Folgen für die Nierenabsonderung. Es entspricht durchaus nicht der Wirklichkeit, dass, wie die häufig zu findende Angabe lautet, der gewöhnliche Stauungsharn beim Menschen reich an Eiweiss und bluthaltig sei, und somit die klinische Beobachtung und die experimentelle Venensperre sich in schönster Uebereinstimmung befinden. Schon deswegen wird eine etwas genauere Beschreibung des Stauungsharns, wie man ihn bei Krankheiten des Gefässapparates oder der Athmungsorgane alltäglich findet, nicht über-

flüssig sein, ausserdem aber auch, weil gewisse Veränderungen des Harns, die für die Aufklärung der Vorgänge in der Niere von Wichtigkeit sein können, namentlich was die Mengenverhältnisse seiner einzelnen Bestandtheile angeht, sich nur beim Menschen in befriedigender Weise feststellen lassen. Die erste und beständigste Erscheinung ist die Abnahme der Wasserabsonderung und da diese bestimmend ist für die Menge des Harns überhaupt, also die Abnahme der Harnmenge. Ueber die Mengenverhältnisse der festen Bestandtheile ist wenig bekannt, doch nimmt jedenfalls die Gesammtsumme der festen Bestandtheile nicht in demselben Maasse ab, wie das Wasser. Deshalb bekommt der Harn ein höheres specifisches Gewicht, dunklere Färbung und die Neigung zum Sedimentiren, welches dadurch bedingt wird, dass die in kaltem Wasser schwer löslichen harnsauren Salze oder auch die Harnsäure selbst aus dem wasserarmen Urin beim Erkalten leichter ausfallen. Es ist jedoch mehr als wahrscheinlich, dass auch die festen Bestandtheile oder doch ein Theil derselben in geringerer Menge abgesondert werden, wenngleich ihre Abnahme mit derjenigen des Wassers nicht gleichen Schritt hält und sie daher relativ vermehrt werden können. Der Harnstoff wenigstens ist nach meinen Untersuchungen absolut immer vermindert, trotz der relativen Zunahme, welche bis auf 3 Procent und mehr steigen kann.*) Das Verhalten der Harnsäure ist schwerer zu beurtheilen, weil durch die fast immer bei dieser Art von Nierenstauung vorhandenen Respirationsstörungen Complicationen gesetzt werden, welche, wie es scheint, von Einfluss auf die Harnsäurebildung im Körper sein können[69]). Gleichzeitig mit der Wasserabnahme oder etwas später gelingt es häufig, auch Eiweiss im Urin nachzuweisen, und zwar ist der Eiweissgehalt, wenn es sich nur um Stauung und um Nichts weiter handelt, immer gering. Dies scheint nicht oft genug wiederholt werden zu können. Freilich findet sich bei längerer Daner und sehr hochgradiger Stauung später auch ein stärkerer Eiweissgehalt, aber dann sind immer schon Folgeerscheinungen der Blut- und Lymphstockung eingetreten (entzündliche Processe und Indurationszustände, Stauungsnephritis). Blut

*) Die absolute Abnahme des Harnstoffs könnte zum Theil erklärt werden durch die verminderte Aufnahme und Resorption von Nahrung, zum Theil auch noch durch Uebergang von Harnstoff in etwa vorhandene hydropische Ergüsse und in die Darmentleerungen.

ist, und auch dies muss immer wieder hervorgehoben werden, makroskopisch kaum jemals vorhanden, und auch mikroskopisch gelingt es nur in einer Minderzahl von Fällen, vereinzelte rothe Blutkörperchen und gewöhnlich auch einige farblose Zellen nachzuweisen. Ob diese geringe Blutbeimengung übrigens in solchen Fällen immer aus dem Nierenparenchym stammt und nicht vielmehr von der Schleimhaut der Blase, der Harnleiter oder des Nierenbeckens, kann auch noch fraglich erscheinen, denn der Regel nach zeigt ja die Schleimhaut dieser Organe ebenfalls eine mehr oder minder beträchtliche Hyperämie, welche wohl so gut, wie auf anderen Schleimhäuten, zu mehr oder minder beträchtlichen Blutungen Anlass geben kann. — Mit dem Eiweiss findet man häufig auch blasse (hyaline) Cylinder.

Dies ist der Hergang bei der gewöhnlichen, jedem Arzt bekannten Nierenstauung. Es mag noch hinzugefügt werden, was jedem Arzt nicht minder bekannt ist, dass, sobald es gelingt, das Herz wieder leistungsfähig zu machen, der Urin sehr schnell seine normale Beschaffenheit wieder erlangt. Ich brauche nur an die Wirkung der Digitalis bei Mitralfehlern zu erinnern. Ihrer Entstehung nach, wie in ihrer ganzen Erscheinungsweise gleicht diese Art von Nierenstauung offenbar am meisten derjenigen, welche experimentell durch einen kurzdauernden oder unvollständigen Abschluss der arteriellen Blutzufuhr erzeugt wird, denn hier wie dort ist das Erste die Herabsetzung des arteriellen Drucks in der Niere. Im Experiment wird allerdings, um möglichst in die Augen springende Erscheinungen in der gegebenen kurzen Beobachtungszeit zu erhalten, der arterielle Druck sehr stark herabgesetzt oder vielleicht ganz aufgehoben, wovon in den pathologischen Zuständen ja nicht die Rede ist. Dafür ist hier aber auch abweichend von dem Experiment der Arterienunterbindung vor den Nierenvenen in der Richtung des Blutstroms ein Hinderniss eingeschaltet dadurch, dass die Lungenblutbahn bezw. die rechte Herzhälfte überfüllt ist. Die Wirkung wird deswegen in Bezug auf den Spannungsunterschied zwischen Arterien nnd Venen, worauf es ja hauptsächlich ankommt, ganz die gleiche sein können: im Experiment durch die stärkere Herabsetzung des arteriellen Drucks ohne Hinderniss im Venenstrom, in den pathologischen Zuständen durch schwächere Herabsetzung des Arteriendrucks, aber zugleich erschwerten Venenabfluss. Daher gleicht auch anatomisch die gewöhnliche Stauungsniere in der Hauptsache der durch Arterienabklemmung erzeugten und

ein Unterschied wird vielleicht nur dadurch hervorgebracht, dass beim Menschen der Tod nicht gleich beim Beginn der Stauung eintritt und die Stauungen längere Zeit andauern, wodurch Zeit zur Entwickelung jener eben erwähnten Folgezustände gegeben ist. Man hat deshalb nicht häufig Gelegenheit, ausser etwa bei plötzlicher Erstickung, Stauungsnieren hohen Grades aber von frischer Entstehung, so etwa, dass die Stauung beim Eintritt des Todes schnell bis gerade zur Albuminurie gediehen wäre, zu untersuchen. In den wenigen Fällen meiner Beobachtung, welche diesen Anforderungen einigermaassen etwa entsprachen, war denn auch nur eine sehr mässige Umfangszunahme der Nieren zu bemerken, welche nicht annähernd jener ungeheuren Zunahme einer Kaninchenniere nach Venenunterbindung gleichkam, auch nicht ein Mal jene Grade erreichte, wie sie bei frischen, entzündlichen Schwellungen der Niere zur Beobachtung kommen. Die Blutstauung war in der bekannten Weise ausgesprochen, am meisten in dem venenreichen Pyramidenabschnitt, weniger in den Bowman-Müller'schen Kapseln. Mikroskopisch war nicht immer, wenigstens nicht in jedem Schnitt, eine Eiweissablagerung nachweisbar, wo sie sich aber zeigte, waren es fast nur die Kapseln, welche sie enthielten.

Dasjenige nun, was die klinische Beobachtung ergiebt, deckt sich so gut wie vollständig mit der experimentell geübten Arteriensperre und erklärt sich aus den bei dieser stattfindenden Vorgängen, wie sie oben (S. 62) auseinandergesetzt wurden, in der befriedigendsten Weise: die starke Abnahme des Wassergehalts als vereinigte Folge der Druckherabsetzung für den Filtrations- und Secretionsapparat, die Abnahme der specifischen Harnbestandtheile, als deren Repräsentant der Harnstoff gilt, der schwache Eiweissgehalt, die gänzliche Abwesenheit oder das sehr spärliche Auftreten von Blut. Des Einflusses einer veränderten Ernährung der Epithelien und Gefässwandungen bedarf es Angesichts der experimentellen wie klinischen Thatsachen für den Anfang selbst bei der vollständigen Arterienabklemmung nicht und noch weniger bei der nur eingeschränkten, aber nicht ganz aufgehobenen Blutzufuhr. M. Herrmann, sowie v. Overbeck sahen schon Eiweiss im Urin auftreten, wenn sie die Nierenarterie nur wenige Secunden absperrten, und sahen es auch nach ganz kurzer Zeit, selbst schon nach einer halben Stunde wieder daraus verschwinden. Dass es sich beim Menschen sehr oft ähnlich verhält und der Harn mit Regelung der Kreislaufsverhältnisse wie mit Einem Schlage sich ändert, reich-

licher fliesst, kein Eiweiss mehr entdecken lässt, habe ich eben erwähnt. Man müsste den Begriff der Ernährungsstörung schon sehr weit ausdehnen und eben schon jede Kreislaufsstörung als eine solche ansehen, wenn man in Fällen, wie die bezeichneten, die Ernährungsstörung der Gewebselemente für die schnell eintretende und vorübergehende Albuminurie verantwortlich machen wollte. Es ist ferner mit der Annahme einer Ernährungsstörung der Knäuelgefässe oder ihrer Epithelhaut die sparsame Eiweissausscheidung und die minimale, wenn nicht ganz fehlende Blutbeimengung im Harn schwer zu vereinbaren.

Aber es wäre verkehrt, ganz in Abrede zu stellen, dass im Laufe der Zeit bei der Stauung, von welcher hier die Rede ist, eine Ernährungsstörung sich geltend macht. Es ist freilich schwer, oder unmöglich zu sagen, welchen Grad die Entziehung von arteriellem Blut gerade erreicht haben muss, um die Ernährungsstörung hervorzurufen und daher ist dem Belieben des Einzelnen bei der Beurtheilung dieses Einflusses ein weiter Spielraum gelassen. Je nach dem Standpunkt, welchen er in Bezug auf die Wirkung der blossen Druckveränderung einnimmt, wird er geneigt sein, den Einfluss der Ernährungsstörung früher oder später für die Erklärung der Functionsstörung in Anspruch zu nehmen. Mit Sicherheit kann man nur die extremen Verhältnisse beurtheilen und so wird man nicht fehlgehen in der Annahme, dass einerseits keine irgend erhebliche Ernährungsstörung der Gewebe eingetreten sein kann, wenn die Unterbrechung der Blutzufuhr nur eine ganz kurze Zeit, vielleicht nur ein Paar Secunden gedauert hat und obendrein noch nicht einmal vollständig war, oder wenn eine ganz mässige Verlangsamung des Kreislaufs in längerer Zeit sich entwickelt, wobei, wie ich gelegentlich schon hervorhob (S. 56), die Gewebe sich der verminderten Zufuhr anpassen, andererseits aber nach Stunden oder gar Tage langer vollständiger Unterbrechung des Kreislaufs arge Gewebsstörungen sich ausbilden müssen.

Auch die dritte Form der Nierenstauung, diejenige durch behinderten Harnabfluss, kommt beim Menschen, wenn auch seltener als die vorige Form vor, indess erlauben die klinischen Erscheinungen hier weniger einen Vergleich mit dem Experiment, einmal weil meistens nur eine Niere betroffen ist, so dass also der zu Tage geförderte Urin entweder gar keine Abnormität zeigt, weil er nur von der ge-

sunden Niere geliefert ist, oder, wenn der Abfluss aus der betroffenen Niere nicht ganz aufgehört hat, ein Gemenge von normalem und abnormem Harn darstellt; sodann weil die Hindernisse für den Harnabfluss gewöhnlich derart sind, dass etwaige abnorme Beimengungen, wie Eiweiss oder Blut, erst nachträglich zu der aus der Niere selbst gelieferten Flüssigkeit hinzugekommen sein können, so z. B., wenn das Hinderniss durch Concremente bedingt ist, welche die Schleimhaut reizen, oder durch Geschwülste in den Harnwegen u. dgl. m. Auch über den anatomischen Befund von menschlichen Nieren aus der allerersten Periode einer ganz vollständigen Harnstauung, die etwa mit der Ureterunterbindung sich vergleichen liesse und zumal über den Ort der Eiweisslagerung in solchen Nieren fehlen alle Erfahrungen.

IV. Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie von der Entartung der Nierenepithelien.

Ausser dem Gefässsystem können bei der Albuminurie von dem das Nierenparenchym bildenden Gewebselementen nur noch die Epithelien in Betracht kommen und zwar in erster Linie die Epithelien der Harncanälchen, sodann aber auch die Epithelien, welche die Knäuelgefässe bedecken und in gewisser Beziehung vielleicht auch noch diejenigen, welche die Innenfläche der Bowman-Müller'schen Kapseln auskleiden. Früher räumte man den Epithelien, und zwar nur den erstgenannten, da die anderen beiden Arten noch nicht bekannt waren, einen bedeutenden Einfluss auf die Entstehung der Albuminurie ein. Man nahm entweder an, dass bei ihrer Erkrankung das Eiweiss, welches normaler Weise durch die Knäuelgefässe transsudire und von den Epithelien aufgenommen und assimilirt werde, nunmehr unbenützt durch die Harncanälchen abfliesse, oder man stellte sich vor, dass das Eiweiss aus den die Harncanälchen umspinnenden Gefässen in die Canälchen hineingelange, weil die in ihrer Ernährung geschädigten Epithelien nicht mehr, wie in der Norm einen Schutz dagegen zu bilden vermögen. Die Theorien

der Neuzeit halten sich mit dieser Frage wenig auf, sondern pflegen sie kurz damit abzuthun, dass bei fettiger oder anderweitiger Entartung der Epithelien, wie bei Phosphorvergiftung, bei schweren Anämien und hoch fieberhaften Infectionskrankheiten, kein Eiweiss im Harn gefunden werde, folglich den Epithelien keine Rolle bei der Albuminurie zukommen könne. Und dies sind dieselben Theorien, deren Grundlage die Lehre bildet, dass die Epithelien dem Eiweiss des Blutes den Durchgang verwehren und dass deshalb der normale Urin eiweissfrei sei. Der Widerspruch liegt auf der Hand! Allenfalls lassen Diejenigen, welche annehmen, dass der Epithelbelag der Knäuelgefässe es sei, der das Eiweiss des Blutes zurückhalte, die Möglichkeit zu, dass durch Ernährungsstörungen oder den Untergang dieser Epithelien im Besondern Albuminurie entstehe. Der anderen Epithelien, vor Allem namentlich der Epithelien der Harncanälchen, der eigentlichen Drüsenelemente, geschieht entweder keine Erwähnung oder ihr Zustand wird ausdrücklich als gleichgültig für die Albuminurie bezeichnet.

Bekanntlich sind die wahren Secrete, d. h. die alleinigen Producte ächter secernirender Drüsenepithelien zum Theil eiweisshaltig, zum Theil eiweissfrei. Jene, der Zahl nach überwiegenden, verdanken ihren Eiweissgehalt der beständigen Umwandlung und Abstossung der Zellen, welche in das Secret übergehen, die übrigen Drüsen liefern ein eiweissfreies Secret, weil der allgemeinen und wohl unantastbaren Vorstellung gemäss ihre Epithelien in der Norm nicht untergehen und nur bestimmte Stoffe, welche sie aus den Säften aufnehmen oder in sich selbst bereiten, aber kein Eiweiss abgeben. Ob diese Epithelien wirklich das ganze Leben hindurch unverändert fortbestehen, oder ob sie ganz unmerklich einer Wandlung unterworfen sind, etwa so, wie der Organismus im Ganzen sich in einer beständigen unmerklichen Umwandelung befindet, ist für uns hier gleichgültig. Genug, dass der Grund, weshalb kein Eiweiss in das Secret der Leber, des vorzüglichsten Repräsentanten dieser zweiten Art von Drüsen, ferner in die Schweiss- und Thränendrüsen, wenn anders diese im reinen Zustande wirklich eiweissfrei sind, übergeht, wird in der normalen Function ihrer Epithelien gesucht. Wer nun in dem Harn überhaupt nur ein wahres eiweissfreies Drüsensecret sieht, muss ebenfalls den Epithelien die Zurückhaltung von Eiweiss zuschreiben, wer aber, wie wir selbst, den Harn als ein Gemenge von Transsudat und wahrem

Drüsensecret betrachtet (s. S. 32), der wird wenigstens das letztere, welches das Product der Epithelien der Harncanälchen ist, als eiweissfrei aus demselben Grunde betrachten müssen, mag er sonst das Transsudat der Knäuelgefässe für eiweisshaltig ansehen oder nicht. Hieraus ergiebt sich mit zwingender Gewalt, dass bei Ernährungs- und Functionsstörung, oder bei völligem Untergang der Epithelien der Harncanälchen Eiweiss aus dem Blut und der Lymphe in das Secret übergehen und Eiweiss in einem bis dahin eiweissfrei erschienenen Harn sich zeigen, d. h. dass Albuminurie entstehen wird. Beobachtungen, welche das Gegentheil beweisen sollen, können nur auf einem Irrthum, auf mangelhafter Untersuchung beruhen, oder es müsste die ganze Lehre von der specifischen Drüsenabsonderung umgestossen werden.

Glücklicher Weise ist ein solcher Zwiespalt zwischen Beobachtung und Theorie hier nicht vorhanden. Eine fettige Entartung der Epithelien wird bekanntlich im höchsten Grade bei der acuten Vergiftung mit Phosphor oder auch mit arseniger Säure und einigen anderen Giften hervorgebracht und zumal die Phosphorvergiftung, der Typus dieser Klasse, sollte gegen die Betheiligung der Epithelien bei der Albuminurie sprechen, weil bei ihr wenig oder gar kein Eiweiss im Urin vorkäme. Soviel ich sehe, ist diese ganz irrige Ansicht hervorgerufen durch die Angaben von Stokvis und von Kohts[70]), welche auf Grund von Vergiftungsversuchen sich gegen den Zusammenhang von Albuminurie und Fettentartung glaubten aussprechen zu müssen, während man bis dahin wesentlich auf Grund der Beobachtungen von Ph. Munk und Leyden[71]) die Albuminurie als ein fast constantes Symptom der Phosphorvergiftung angesehen hatte. Die Versuche von Stokvis und von Kohts sprechen aber in Wirklichkeit auch nicht gegen diesen Zusammenhang. Was Stokvis betrifft, so hat er erstens die zur damaligen Zeit wohl als genügend für den Eiweissnachweis geltenden Reactionen mit Salpetersäure oder Essigsäure und Kochen angewandt, die aber als vollkommen genügend nicht anzusehen sind (s. S. 13 u. 14), zweitens aber haben selbst diese, doch nicht sehr empfindlichen Reactionen in drei von seinen vier Versuchen das Vorhandensein von Eiweisskörpern, nämlich Serumeiweiss und Hemialbumose (Propepton) ergeben und in dem vierten Versuch scheint es gar nicht zu

einer erfolgreichen Vergiftung gekommen zu sein*). Die Hemialbumose betreffend, so ist in diesen Versuchen deren Anwesenheit anzunehmen oder wenigstens nicht auszuschliessen, weil die Säuren Niederschläge oder Trübungen gaben, die in der Hitze verschwanden und die Stokvis ohne weitere Prüfung auf die Anwesenheit von Fett (oder Fettsäuren) bezog. Da wir jetzt wissen, dass bei der Phosphorvergiftung peptonartige Körper im Urin häufig auftreten, so hat die erstere Annahme ebensoviel für sich, wie die letztere.

Kohts hat acht Experimente mit Phosphorvergiftung angestellt, sechs an Hunden, zwei an Kaninchen. Mit Ausnahme eines Hundes, der schon am zweiten Tage ganz plötzlich starb und eines Kaninchens, ist nach den Protocollen aller anderen Versuche im Laufe der Vergiftung stets ein Mal, oder mehrere Mal Eiweiss in geringer, bei dem einen Kaninchen sogar in reichlicher Menge nachgewiesen worden, nach welchen Methoden, ist nicht angegeben, doch darf man wohl vermuthen, dass auch hier die gewöhnliche Methode mit Kochen und Salpetersäure benutzt wurde. Demnach widerspricht der Schlusssatz von Kohts, dass „bei allen Versuchsthieren, mit Ausnahme des einen Kaninchens, keine Albuminurie auftrat“ seinen eigenen Befunden.

Sehr sorgfältige Untersuchungen haben Schultzen und Riess[72]) angestellt. Sie fanden bei 6 mit Phosphor vergifteten Hunden jedes Mal Eiweiss theils in geringen, theils in grossen Mengen im Urin.

Da nach den Angaben von Stokvis und von Kohts aber doch

---

*) In den von Stokvis mitgetheilten Versuchsprotokollen heisst es: Vers. I. Kaninchen mit Phosphor vergiftet. Tod am 2. Tage, Urin in dieser Zeit ohne Spur von Eiweiss. In der Blase klarer, saurer Urin, der mit Salpetersäure eine leichte Trübung giebt, die im Ueberschuss schwindet. Dieselbe Trübung erhält man, wenn man ihn mit Essigsäure erhitzt. Dies kann nur Serumeiweiss sein, welches nach den Untersuchungen von Stokvis selbst sich im Ueberschuss von Salpetersäure in der Kälte löst. Vers. 2. Hund mit Phosphor vergiftet. Tod am 5. Tage. Der Urin vom letzten Tage gallenfarbstoffhaltig, trübt sich mit Salpetersäure und Essigsäure, nicht aber beim Erhitzen, ebenso der in der Blase gefundene Urin. Vers. 3. Hund mit arseniger Säure vergiftet. Tod am 4. Tage. Urin der beiden letzten Tage giebt mit Salpetersäure und Essigsäure eine Trübung, welche beim Erhitzen verschwindet und auch auf Zusatz von Natronsulfat nicht wiederkehrt, ebenso der Urin in der Blase. Vers. 4. Hund mit arseniger Säure vergiftet, wird, da er sich trotzdem ziemlich wohl befindet (!) am 11. Tage getödtet. Die Angabe über den Urin lautet nur, dass er nie eine Spur von Eiweiss, aber einige fettig entartete Epithelien enthalten habe. Nach dem Tode fand man nur eine sehr leichte (!) Fettentartung der Organe.

noch hätten Zweifel bestehen können, namentlich über das Auftreten der Albuminurie bei Kaninchen, so habe ich vier Versuche mit Phosphor an bis dahin gesunden kräftigen Kaninchen angestellt. Derselbe wurde in Oel gelöst unter die Haut gespritzt. In allen vier Fällen habe ich danach Albuminurie eintreten, oder wo schon vorher Eiweiss im Urin nachweisbar gewesen war (vgl. S. 20 Anm.), die Albuminurie zunehmen gesehen. Ich führe diese Versuche ganz kurz hier an:

I. 1880. 20. März. Grosses starkes mit Hafer gefüttertes Kaninchen, entleert bei Druck auf die Blase einen sauren, klar filtrirenden Urin. In demselben bringt Essigsäure und Ferrocyankalium eine leichte Trübung hervor, ebenso schon in der Kälte Essigsäure und concentrirte Natronsulfatlösung, diese Trübung bleibt beim Kochen. Salpetersäure ruft eine schwache Trübung hervor, wird der Urin damit gekocht, so wird er ganz dunkel, so dass nicht zu erkennen ist, ob die Trübung dabei verschwindet oder nicht. Von einer Lösung von Phosphor in Olivenöl (1 : 80) werden $^3/_4$ Cubctm. unter die Haut gespritzt.

21. März. Kaninchen ist ziemlich munter. Sein Urin ist sauer, filtrirt klar und giebt mit Essigsäure und Ferrocyankalium einen starken Niederschlag, mit Essigsäure und Natronsulfat starke Trübung, beim Erhitzen zunehmend, mit Salpetersäure starke Trübung und damit gekocht wird er sehr dunkel und lässt allmälig einen Bodensatz fallen. Neue Einspritzung von $^3/_4$ Cbctm.

28. März. Heute früh ist das Kaninchen gestorben. Der vorher entleerte Urin verhält sich wie der gestrige. Im Sediment finden sich mikroskopisch äusserst feinkörnige Cylinder und einzelne, ziemlich gut erhaltene Nierenepithelien.

II. 1880. 23. März. Grosses, mit Hafer gefüttertes Kaninchen entleert einen sauren klar filtrirenden Urin, welcher mit den genannten 3 Reactionen eine zweifelhafte Spur von Eiweiss erkennen lässt. Einspritzung von $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

24. März. Kaninchen hat sehr viel Urin in der Blase, welcher frisch entleert sauer reagirt und bei allen 3 Proben sich ziemlich stark eiweisshaltig zeigt. Im Sediment nur einige feinkörnige Cylinder. Eine Probe mit Essigs. und Natronsulfat gekocht und ausgefällt giebt im Filtrat keine Pepton- (Biuret-) Reaction. Einspritzung von etwas über $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

25. März. Urin reichlich, blasser, als gestern, sauer und noch stärker eiweisshaltig, als gestern gegen dieselben 3 Proben. Keine Peptonreaction in dem ausgefällten Urin. Im Sediment ziemlich viel grobkörnige Cylinder und einzelne fettig entartete Nierenepithelien. Keine Einspritzung.

26. März. Tod heute früh. Der vorher entleerte Urin ist sehr blass, sauer und sehr stark eiweisshaltig nach allen 3 Proben. Im Sediment grobgranulirte, kurze Cylinder und vereinzelte im Zerfall begriffene Epithelien.

III. 28. März. Sehr grosses, mit Hafer und Mohrrüben gefüttertes Kaninchen entleert einen reichlichen sauren Urin, der klar filtrirt und mit allen drei Eiweissproben keine Trübung giebt. Einspritzung von $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

29. März. Urin sauer, im klaren Filtrat giebt Essigs. und Ferrocyankalium, ebenso Essigs. und Natronsulfat beim Kochen eine schwache Trübung, Salpetersäure allein giebt keine deutliche Trübung, beim Kochen wird der Harn so dunkel, dass Nichts zu erkennen ist. Einspritzung von $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

30. März. Urin sauer, giebt ein klares Filtrat, welches bei den erstgenannten beiden Proben sich deutlich eiweisshaltig zeigt und mit Salpetersäure eine leichte Trübung giebt, die sich beim Kochen zu verstärken scheint, soweit die dabei eintretende dunklere Färbung erkennen lässt.

31. März. Kaninchen todt gefunden. Urin aus Versehen nicht untersucht.

IV. 2. April. Mittelgrosses Kaninchen, welches seit vorgestern im Käfig gehalten und mit Hafer und Mohrrüben gefüttert wird. Der aus der Blase gedrückte Urin ist sauer, etwas gallertig, dickflüssig, giebt aber ein klares Filtrat, in welchem nur Essigsäure und Ferrocyankalium nach längerem Stehen eine leichte Trübung erzeugt, während die anderen beiden Proben keine Trübung bewirken.

3. April. Urin klarer, sauer, das klare Filtrat bei allen drei Proben eiweissfrei. Einspritzung von 3 bis 4 Tropfen Phosphoröls.

4. April. Urin sauer, im klaren Filtrat giebt Essigsäure mit Ferrocyankalium eine leichte Trübung, die anderen beiden Proben nicht. Einspritzung von $^1/_2$ Cbctm. Phosphoröl.

5. April. Urin sauer, Filtrat zeigt mit allen drei Proben schwachen Eiweissgehalt.

6. April. Urin sauer, Filtrat stärker eiweisshaltig mit allen drei Proben. Tod am Abend.

Ueber den Befund in den Nieren, welche in den ersten beiden Fällen schon makroskopisch stellenweise Verfettung des Parenchyms zeigten, habe ich oben schon kurz berichtet mit Bezug auf die Frage, wie weit eine Eiweissausscheidung in den Nieren mikroskopisch sichtbar sei, oder nicht (s. S. 35). Die Nieren wurden zuerst frisch untersucht und dann zur einen Hälfte durch Kochen, zur anderen durch starken Alcohol gehärtet. In den ersten beiden Fällen war in der That ausser Blutung in einzelnen Kapseln und Harncanälchen auch Ablagerung von theils feinkörnigem, theils mehr hyalinem geronnenem Eiweiss in Kapseln und Canälchen sichtbar, in den beiden letzten Fällen war dagegen ausser leichter Verfettung der Epithelien nur eine sehr mässige Hyperämie der Rindensubstanz, aber weder in den Kapseln, noch in den Harncanälchen irgend etwas von Eiweissausscheidung zu erkennen.

Zu weiteren Versuchen war bei dem ganz übereinstimmenden Ergebniss dieser vier Versuche gar keine Veranlassung, denn ich halte es hiernach schon für ganz sicher gestellt, dass auch bei Kaninchen wie bei Hunden durch ganz kleine Mengen Phosphor, welche die Gesundheit in kaum merklicher Weise stören und in den Nieren ausser Verfettung der Gewebselemente keine nennenswerthen Veränderungen, namentlich keine sichtbaren Entzündungserscheinungen hervorrufen, Albuminurie hervorgebracht wird. Dass die Eiweissausscheidung in

den beiden ersten Fällen in den Kapseln und nicht blos in den Harncanälchen sichtbar war, ist ein Beweis, dass der Phosphor, wie von vorne herein nicht anders zu erwarten, nicht blos auf die Epithelien der Harncanälchen, sondern auch auf diejenigen der Knäuelgefässe und vielleicht auf diese Gefässe selbst schädlich wirkt. Für letzteres sprechen auch die Blutergüsse in den Kapseln. Mikroskopisch war eine Fettentartung innerhalb der Kapseln nicht wahrnehmbar, weil die vergiftenden Phosphormengen ungemein klein genommen waren, doch habe ich in einem Fall von Phosphorvergiftung bei einem Mädchen auch die Gefässknäuel in hochgradiger Verfettung gesehen.

Die klinischen Beobachtungen von Phosphorvergiftung stimmen mit den experimentellen Ergebnissen vollständig überein, so dass es auffallend erscheint, wie man überhaupt von dem Fehlen der Albuminurie als etwas Regelmässigem bei der Phosphorvergiftung hat sprechen können. Denn Regel ist dabei die Albuminurie und ihr Fehlen die Ausnahme. Schon im Jahre 1864, also zu einer Zeit, wo die Phosphorvergiftung eben erst begonnen hatte, die allgemeine Aufmerksamkeit auf sich zu ziehen, fand Meischner in einer Zusammenstellung Albuminurie unter 10 Fällen 7mal und in einer Abhandlung aus der jüngsten Zeit giebt Hessler an, sie unter 15 Fällen 12mal gefunden zu haben[73]). Dabei ist die Vermuthung noch gerechtfertigt, dass wo es vermisst wurde, dies vielleicht die Folge der üblichen Untersuchungsmethode mit Kochen war, um so mehr, da gerade bei Phosphorvergiftung, wie ich eben schon erwähnte, Peptonartige Körper im Urin auftreten (s. S. 8 u. 76). Es scheint fast, als hätte man gewissen Theorieen zu Liebe die Albuminurie hier unberücksichtigt gelassen, oder vielleicht war auch die Geringfügigkeit derselben der Grund, warum man ihr keine Beachtung geschenkt hat. Aber gerade darin sehe ich einen Beweis dafür, dass wirklich die Fettentartung der Epithelien und zwar vorzugsweise derjenigen der Harncanälchen, wie die anatomische Untersuchung lehrt, die Ursache der Albuminurie ist und nicht anderweitige Complicationen, etwa acut entzündliche Processe, denn bei diesen ist der Eiweissgehalt des Urins immer sehr beträchtlich. Bei blosser fettiger Entartung der Epithelien dagegen lässt es sich sehr gut begreifen, dass sie abnormer Weise wenig Eiweiss in das Secret hineingelangen lassen, denn immerhin ist noch die Grundmembran zu passiren und vor Allem werden ja die Epithelien selbst ihre Function nicht sogleich ganz und gar

eingebüsst haben. Leider fehlt es wieder an sicheren Untersuchungen über das Verhalten des Secrets der Leber, die auch hier eine erwünschte Analogie bieten würde. Nur aus älterer Zeit liegen zwei Angaben vor, aus welchen man schliessen könnte, dass wirklich bei Verfettung der Drüsenepithelien Eiweiss in das Secret gelangt, wenn diese Angaben hinreichend genau wären. So will Thénard in sechs Fällen von „Fettleber“ 5mal die Galle eiweisshaltig gefunden haben und Lehmann giebt an, in 2 Fällen „fettiger Lebergranulation“ Eiweiss in der Galle nachgewiesen zu haben[74]). Aber auch ohnedies ist nach allem Vorstehenden sichergestellt, dass bei der nach Phosphorvergiftung eintretenden Fettentartung der Nierenepithelien die Albuminurie eintritt und man sollte nun wohl aufhören, die Phosphorvergiftung als Beweis gegen die Abhängigkeit einer Albuminurie von der fettigen Epithelentartung anzuführen, da sie vielmehr einen Beweis für dieselbe liefert. Damit ist nicht gesagt, dass bei der Phosphorvergiftung nicht auch noch andere Momente zur Hervorrufung von Albuminurie mitwirken können.

Nicht viel besser steht es mit der Angabe, dass das Fehlen der Albuminurie bei verschiedenen Zuständen von Anämie gegen den Zusammenhang von Albuminurie mit Epithel-Verfettung spreche. Es ist allerdings richtig, dass in vielen Fällen von Anaemie kein Eiweiss im Urin zu finden ist, aber eben so unbestreitbar ist es, dass nicht jede Anämie, selbst nicht, wenn sie einen hohen Grad erreicht hat, mit Verfettung der Nierenepithelien einhergeht, ich brauche nur an die Chlorose zu erinnern. Es sind vorzugsweise gewisse perniciöse Formen von Anämie, die zur Fettentartung führen, und hier hat man sich auch wieder durch die Geringfügigkeit der Eiweissausscheidung verleiten lassen, sie ganz zu missachten. Als ob eine geringfügige Albuminurie nicht auch eine Albuminurie wäre und ihre Beachtung verdiente, so gut wie die Stauungsalbuminurie, die auch gewöhnlich sehr geringfügig ist. Was es mit dem „Fehlen der Albuminurie“ bei den perniciösen Anämien auf sich hat, beweist allein der Umstand, dass während der Eine von seinem Standpunkt aus einen besonderen Nachdruck darauf legt, ein Anderer gerade das Vorkommen von Albuminurie bei der perniciösen progressiven Anämie zu Gunsten seiner abweichenden Anschauung verwerthet[75]). In der That kommt Albuminurie bei schweren Formen von Anämie, wo man Grund zur Annahme einer fettigen Epitheldegeneration hat oder

sie nachträglich in der Leiche nachweisen kann, oft genug vor und wenn Manche sie als selten betrachten, seltener als ich selbst meinen Erfahrungen nach glaube annehmen zu müssen, so liegt es wohl wieder daran, dass der Eiweissgehalt des Urins in solchen Fällen, wenn keine anderweitigen Krankheitszustände mitspielen, allerdings unbedeutend ist und bei der üblichen, wenig zuverlässigen Kochprobe oft genug übersehen wird. Und wenn die Albuminurie auch nicht ausnahmslos vorkommt, und selbst in einer grösseren Zahl von Fällen fehlen sollte, so beweist auch dies nicht, dass der Zustand der Epithelien gleichgültig sei, denn es wird wohl von der Stärke der Entartung abhängen, wie weit ihre Function gestört wird und ob die Störung bis zu dem Grade gediehen ist, dass sie für uns in die Erscheinung tritt und sich nachweisen lässt. Man muss sich hüten, ganz im Allgemeinen auf die Wichtigkeit oder Unwichtigkeit von Störungen zu schliessen, die vielleicht mit einer gewissen Regelmässigkeit auftreten, aber in verschiedener Intensität und danach von verschiedener Wichtigkeit sein können. Man weiss z. B., dass bei Phosphorvergiftung regelmässig eine fettige Entartung der Labdrüsenepithelien vorkommt und zwar auch wenn der Phosphor nicht durch den Magen einverleibt worden ist und dennoch sind die Störungen von Seiten des Magens manchmal namentlich dann, wenn das Gift nicht direct in den Magen gebracht wurde, ganz unbedeutend oder auch gar nicht ausgesprochen. Hat man deshalb ein Recht, den Zustand der Labdrüsen und ihrer Epithelien als gleichgültig für die Magenfunction zu bezeichnen und muss man nicht vielmehr annehmen, dass in solchen Fällen die Entartung nicht hochgradig genug gewesen ist, um sichtbare Störungen hervorzurufen? Wir müssen dies annehmen, weil wir aus anderweitigen Erfahrungen wissen, welche Bedeutung die Labdrüsen für die Magenfunction haben. Nicht anders liegt die Sache bei den Epithelien der Harncanälchen. Wir schreiben ihnen und gerade nur ihnen die Fähigkeit und die Aufgabe zu, dem Eiweiss des Blutes der interstitiellen Gefässe und der Lymphe den Durchtritt in das Innere der Harncanälchen zu verwehren und müssen also nothgedrungen schliessen, dass bei einem gewissen Grade ihrer Degeneration sei es fettiger, sei es andersartiger, diese Aufgabe nicht erfüllt werden kann. Wohlgemerkt, bei fettiger Degeneration, nicht aber bei Fettinfiltration! Es wäre kaum nöthig, auf den Unterschied dieser beiden Zustände hinzuweisen, wenn man nicht auch das physiologische Vorkommen

fetthaltiger Epithelien in den Nieren mancher Thiere, z. B. Hunde und Katzen, für die Bedeutungslosigkeit der „Verfettung“ angeführt hätte[76]). Aber in diesen Fällen handelt es sich um Fettinfiltration, und es bedarf keines Beweises dafür, dass ein Anderes die Aufnahme von Fett in sonst gesunde Zellen, ein Anderes die Umwandelung des Zellenleibes in Fett ist und dass die „Verfettung“ in beiden Fällen von ganz verschiedener Bedeutung für die Function der Zelle ist. Beiläufig aber findet sich gerade auch bei Hunden und Katzen oft genug eine „physiologische Albuminurie“, die aber mit dem Fettgehalt der Epithelien Nichts zu thun, sondern andere Ursachen hat (s. oben S. 20 Anm.). — Eine fettige Entartung der Nierenepithelien tritt bei Thieren auch nach lange fortgesetzter Ueberhitzung ein. Eiweiss findet sich aber im Harn schon im Beginn der Erwärmung lange bevor eine Verfettung nachweisbar ist und hat, wie früher gezeigt wurde andere Ursachen (s. S. 45.) Wenn es aber im weiteren Verlauf, woran man wohl nicht zweifeln kann, wenn mir auch nichts darüber bekannt geworden ist, ebenfalls im Harn sich findet, so wird die Entartung der Epithelien wohl ihren Antheil dabei haben um so mehr, als diejenige Ursache, welcher wir im Beginn der Erwärmung das Erscheinen der Albuminurie haben zuschreiben müssen, die Blutdruckerhöhung, mit der Dauer der abnorm hohen Temperatur und ihrer deletären Einwirkung auf den Herzmuskel zu wirken aufhört.

Eine andere Form von Epithelentartung, die parenchymatöse Degeneration, kommt bekanntlich bei fieberhaften Infectionskrankheiten vor. In eben denselben Krankheiten kommt, wie nicht minder bekannt, Albuminurie, die man als „febrile Albuminurie“ bezeichnet, vor und zwar geht es mit dieser hier gerade so, wie mit derjenigen bei Phosphorvergiftung und bei perniciösen Anämieen, d. h. sie ist, wenn auch meist stärker als bei diesen Zuständen, doch im Allgemeinen auch nicht bedeutend, namentlich im Vergleich mit den bei Nephritis oder Amyloidentartung der Nieren vorkommenden Albuminurien. Deswegen hat man sie früher nicht gekannt, oder nicht beachtet, sondern erst in neuerer Zeit der Beachtung gewürdigt und bekommt sie immer mehr zur Beobachtung, je mehr Sorgfalt man auf den Eiweissnachweis verwendet. Während noch vor wenigen Jahren von einer „febrilen Albuminurie“ kaum gesprochen wurde, ist sie jetzt als eine gewöhnliche Erscheinung allgemein anerkannt. Ueber die Rolle, welche etwa die parenchymatös entarteten Epithelien bei dieser

Albuminurie spielen, lässt sich jedoch schwer urtheilen, weil stets noch eine Reihe anderweitiger Bedingungen dabei mitwirken, welchen man mit demselben und mit noch grösserem Recht einen Einfluss zuschreiben muss, wie später noch gezeigt werden wird (s. unten VI.).

Endlich giebt es eine eigenthümliche Entartung der Epithelien, die Coagulationssecrose, welche durch gewisse Gifte, namentlich Chromsäure, dann durch Petroleum, auch durch Crotonöl und Cantharidin sich künstlich in typischer Weise hervorbringen lässt. Bei allen diesen Vergiftungen tritt, wie Gergen namentlich für die Chromsäure gefunden hat, sehr schnell Albuminurie ein; bei der Petroleumvergiftung fand Lassar noch das Eigenthümliche, dass der Ausscheidung von in der Hitze gerinnbarem Eiweiss (Serumalbumin und Globulin), also der eigentlichen Albuminurie ein Stadium von Propeptonurie voraufgeht (s. S. 10). Nach Weigert (Kabierske) sind bei den mit Chromsalzen vergifteten Thieren nach einer Reihe von Stunden nur die Epithelien der gewundenen Harncanälchen von der Entartung betroffen, während die Gefässknäuel, das interstitielle Gewebe und die Epithelien der geraden Harncanälchen sich wohl erhalten zeigen. Ebenso beschreibt Lassar das Verhalten der Nieren nach Petroleumvergiftung und er sowohl, wie Kabierske haben sich noch insbesondere durch Injectionsversuche mit indigschwefelsaurem Natron, welches bei gehöriger Versuchsanordnung, wie Heidenhain gezeigt hat, bekanntlich nur von den Epithelien der Harncanälchen abgesondert wird, von deren Abtödtung durch Chromsäure und durch Petroleum bei scheinbarer Unversehrtheit aller übrigen Gewebselemente überzeugt. Gleichwohl muss man doch annehmen, dass die Schädigung sich nicht ausschliesslich auf jene Epithelien und den eigentlichen secretorischen Apparat beschränkt, denn man findet nach Posner, Voorhoeve und Kabierske bei der mikroskopischen Untersuchung solcher Chromnieren Eiweiss nicht bloss in den Harncanälchen, wo es die Epitheltrümmer von der Grundmembran abgedrängt hat, sondern auch in den Bowman-Müller'schen Kapseln abgelagert und den gleichen Befund haben Browicz und Voorhoeve bei Vergiftung mit Cantharidin gemacht, nur sind hier doch auch schon entzündliche Veränderungen angedeutet gewesen. Das Eiweiss stammt hier also, ähnlich wie bei der Phosphorvergiftung, zum Theil augenscheinlich aus dem interstitiellen Gefässsystem, zum anderen Theil aus den Knäuelgefässen, welche mitsammt ihrem Epithelbelag, wenn auch

in mikroskopisch nicht erkennbarer Weise, ebenfalls gelitten haben, denn das geht aus den auch hier in den Kapseln und Harncanälchen nachweisbaren Blutergüssen hervor[77]).

Alles in Allem ergiebt sich demnach, dass bei jeder Art von Degeneration der Epithelien und zwar vorzugsweise der Epithelien der gewundenen Harncanälchen Albuminurie, mit einer gewissen Regelmässigkeit vorkommt und dass ferner unter diesen Umständen vielleicht eben so regelmässig Peptonurie und Propeptonurie auftritt, welche wie Lassar gezeigt hat und wie auch nach anderen Erfahrungen (S. 12) nicht unwahrscheinlich ist, in die eigentliche Albuminurie übergehen kann, übrigens bei der gewöhnlichen Untersuchungsmethode übersehen wird. Ob man es nun hiernach schon als bewiesen ansehen will, dass allein die Entartung des Epithels in dem Sinne, wie wir schon auseinandergesetzt haben, den Austritt von Eiweiss verschulde oder nicht, das wird ganz davon abhängen, welche Beweiskraft man der mikroskopischen Untersuchung zuerkennt. Wer sich auf den Standpunkt stellt, keine Schädigung anzuerkennen, die nicht einmal mikroskopisch nachweisbar ist, der müsste den Zusammenhang der Albuminurie mit der Epitheldegeneration für vollständig erwiesen halten, da die geübtesten Mikroskopiker nichts Anderes haben entdecken können. Ich meinerseits theile diesen Standpunkt nicht, in welchem ich ebenso eine Ueberschätzung der Leistungsfähigkeit des Mikroskops sehe, wie in dem Versuch, das normale Kapseltranssudat mikroskopisch auf seinen Eiweissgehalt zu prüfen (s. S. 34 ff.). Ich bin also weit entfernt davon, in allen angeführten Beobachtungen schon einen strengen Beweis für die Abhängigkeit der Albuminurie von der Epithelentartung zu sehen, wohl aber sehe ich darin einen starken Gegenbeweis gegen die Behauptung, dass der Zustand der Harncanälchenepithelien gleichgültig für die Albuminurie sei. Diese Behauptung ist noch weniger bewiesen. Andererseits wird man die mikroskopische Untersuchung nicht so weit unterschätzen dürfen, um sie als ganz werthlos ausser Acht zu lassen. Diese Untersuchung ergiebt bei der in Rede stehenden Art von Albuminurie stets eine hochgradige Entartung der Harncanälchen, sonst aber keine auffallende Gewebsänderung. Nicht mehr und nicht weniger. Sie macht es also in hohem Grade wahrscheinlich, dass zwischen beiden ein Zusammenhang besteht und dass dem Untergang der Epithelien mindestens ein grosser Antheil an der Entstehung der Albuminurie zukomme.

Zur Gewissheit wird dies erst dadurch, dass diese Beobachtungen nur die Bestätigung bilden für Das, was die Theorie von der Drüsenabsonderung und der Function der Drüsenepithelien im Voraus als nothwendiges Erforderniss hingestellt hatte, nämlich, dass mit dem Untergang dieser Epithelien der Damm für das Eiweiss des interstitiellen Gefässsystems durchbrochen wird.

Eine Eigenthümlichkeit, welche die Albuminurie bei den verschiedenen Formen von Epitheldegeneration aufweist, wird von diesem Standpunkt aus auch sofort verständlich. Bei der fettigen Entartung, wie in der Phosphorvergiftung oder in den perniciösen Anämieen, ist die Ausscheidung gerinnbaren Eiweisses, wie ich schon angab, gewöhnlich nur unbedeutend, bei der Coagulationsnecrose durch Chromsalze oder Petroleum findet hingegen sich ein reichlicher Eiweissgehalt im Urin. Dort kommt die Entartung zu Stande durch Umwandelung des Protoplasmas der Zellen in Fett, die aber doch gewöhnlich noch im Zusammenhang und auf ihrem Platze bleiben, wenn schon der Tod eintritt, hier dagegen findet, wie Weigert sich ausdrückt, „eine brüske Abtödtung“ und massenhafte Abstossung der Zellen statt. Es ist klar, dass bei dieser letzteren Schädigung, bei dem jähen Untergang der ganzen Zellbekleidung ihre Function nahezu oder auch gänzlich aufgehoben und jedenfalls viel schwerer gestört sein muss, als bei jener leichteren Entartung, bei welcher so zu sagen der Damm gegen den Eiweissstrom wohl beschädigt, aber doch nicht ganz weggerissen wird. Wenigstens nicht in der Regel, denn dass auch die fettige Entartung schliesslich bis zum gänzlichen Zerfall und zur Ablösung der Zellen führen kann und damit ausnahmsweise ein Mal zu einer stärkeren Albuminurie, ist ja selbstverständlich, ebenso wie dass in solchen Fällen die Abstossung dieser fettig entarteten Zellen und ihr Uebergang in den Urin zugleich mit dem Eiweiss eine Art von Chylurie erzeugen wird, eine Chylurie durch Phosphorvergiftung, die auch wirklich beobachtet worden ist.[78])

Es führt uns dies dazu, noch der Möglichkeit zu gedenken, dass eine Albuminurie einfach durch den Uebergang von abgestossenen Epithelien aus irgend einem Abschnitt des Nierenparenchyms in den Urin zu Stande kommt. Schon vor Jahren habe ich auf diese Möglichkeit hingewiesen und man muss, glaube ich, von vorne herein ohne jedes Bedenken zugeben, dass, wenn Epithel abgestossen wird, nicht blos das in den Zellenleibern noch enthaltene, fixirte, also ungelöste Eiweiss in

den Urin gelangt, was ja selbstverständlich ist, wenn nicht etwa alle Zellen sammt und sonders in Fett umgewandelt sind, sondern auch dass ein Theil des zerfallenden und sich verflüssigenden Protoplasmas in dem vorüberziehenden Strom gelöst werden kann[79]). Zu bestreiten ist Dies wohl nicht und es ist auch nicht bestritten worden, aber man hat einen solchen Vorgang gar keiner Beachtung werth gehalten, wie es scheint in Folge der Vorstellung, welcher Bartels Ausdruck giebt[80]), dass diese Beimengungen von Eiweiss nur „minimale Mengen" betragen können, einer Vorstellung, die wiederum, wie bei der Phosphorvergiftung und anderen Formen von Albuminurie, zu dem Fehler der gänzlichen Missachtung geführt hat. Aber eine noch so geringfügige Albuminurie ist doch eben eine Albuminurie und es ist um so mehr zu verwundern, dass davon so gar kein Aufhebens gemacht wird, als man doch mit der Eiweissausscheidung bei Nierenstauung, die wie Bartels selbst so richtig hervorhebt, „selten mehr als 0,1 pCt." des Urins beträgt, sich gar nicht genug hat beschäftigen könnnen. Ist eine Eiweissausscheidung, die innerhalb eines ganzen Tages, wenn es hoch kommt, einen halben bis einen ganzen Gramm Eiweiss zu Tage fördert, wie gewöhnlich bei Nierenstauung, nicht so minimal, dass sie unterhalb der Grenze, wo sie Berücksichtigung zu verdienen anfängt, liegt, so dürfte auch jene durch den Zerfall der Epithelien möglicherweise entstehende Albuminurie einigen Anspruch auf Berücksichtigung haben. Denn warum muss denn diese gar so minimal sein? Sollte die Masse aller Epithelien, welche unter Umständen zu Grunde gehen und abgestossen werden können, also der Kapselepithelien, der Knäuelepithelien und der Epithelien aller Abschnitte sämmtlicher Harncanälchen nicht so viel betragen, um täglich einen halben bis einen ganzen Gramm Eiweiss liefern zu können, auch wenn alle diese Epithelien nicht auf einmal zugleich zu Grunde gehen? Meiner Meinung nach scheint Das, wenn man den Antheil, welchen alle diese Epithelien an dem Gewicht des Nierenparenchyms haben, abschätzt, sehr wohl möglich.

Wenn hiergegen Nichts einzuwenden ist, und ich sehe in der That keinen irgend stichhaltigen Einwand, so wird man auch zugeben müssen, dass eben durch den Zerfall und die Auflösung der Zellen Eiweisskörper, welche von dem Eiweiss der gewöhnlichen Albuminurie abweichen, in den Urin gelangen können. Das Zellprotoplasma überhaupt scheint dem Globulin ähnliche Eiweisskörper (Vitellin und Myo-

sin) zu enthalten, die als solche oder in irgend einer Umwandlungsstufe in den Urin gelangen können, ja nach der Untersuchung von Gottwalt enthalten die vom Blut befreiten Nieren 7 bis 8 Mal soviel Globulin, als Serumalbumin[84]). Bekanntlich findet sich Globulin im Harn neben Serumalbumin in sehr wechselnden Mengen, so dass man vielleicht daran denken könnte, dass je nachdem Eiweiss vom Nierenparenchym sich dem Urin zumischt, derselbe ärmer oder reicher an Globulin im Verhältniss zum Serumalbumin würde. Mehr aber, als diese Vermuthung lässt sich hierüber bei unserer mangelhaften Einsicht in die chemischen Vorgänge der lebenden und absterbenden Zellen nicht aussprechen. Immerhin schien mir die Hindeutung darauf gerechtfertigt, da gerade bei diesem mit raschem und massenhaften Epitheluntergang verbundenen Albuminurien mancherlei von den gewöhnlichen abweichenhe Eiweissreactionen gefunden worden sind. Doch ist dies nicht die einzige Möglichkeit, das Auftreten ungewöhnlicher Eiweissformen im Urin zu erklären, denn die letzteren könnten auch, was noch mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat, den Nieren mit dem Blut zugeführt werden, in Folge einer Mischungsänderung des letzteren. Zur Besprechung dieser, so weit sie auf eine Albuminurie von Einfluss sein können, wenden wir uns jetzt.

V. Ueber den Einfluss der Blutbeschaffenheit auf die Albuminurie.

Dass eine abnorme Beschaffenheit der Blutflüssigkeit Ursache von Albuminurie sei, ist die älteste schon von dem Entdecker des Eiweissharns, Cotugno, angedeutete und noch mehr bei seinen Zeitgenossen und unmittelbaren Nachfolgern verbreitete Ansicht, welche so lange unerschüttert bleiben musste, als der Zusammenhang zwischen Albuminurie mit Wassersucht und Erkrankungen der Nieren unbekannt war. Aber auch nach der Entdeckung dieses Zusammenhanges durch R. Bright beherrschte diese Ansicht noch lange die Vorstellungen der Aerzte, wurde dann aber allmählich in den Hintergrund gedrängt, als

die fortschreitende Forschung immer mannigfaltigere Störungen der Nieren, bei den mit Albuminurie einhergehenden Krankheiten, dagegen wenig oder gar Nichts von den gemuthmaassten Blutveränderungen erkennen liess. Diese Blutveränderungen sollten nämlich in einer fehlerhaften Beschaffenheit des Eiweisses begründet sein, vermöge deren es, abweichend von dem normalen Eiweiss der Blutflüssigkeit, in den Harn überginge, und die Ursache für diese fehlerhafte Beschaffenheit wurde wieder in Abnormitäten der Verdauung oder des Stoffwechsels, in Zurückhaltung von Auswurfsstoffen u. dgl. m. gesucht. Indessen zur Begründung dieser Vorstellungen konnten nur mehr oder weniger nebelhafte Vermuthungen und willkürliche Annahmen beigebracht werden, und so war Nichts natürlicher, als dass die Theorien, welche die Ursache der Albuminurie in das Blut verlegten, die Theorien der hämatogenen Albuminurie, zu Gunsten der Theorie von der nephrogenen Albuminurie verlassen wurde, so dass jene heutzutage wohl nur noch sehr wenige Anhänger zählt[82]). Zum Ueberfluss hat Stokvis durch sehr sinnreiche Experimente nachgewiesen, dass wenigstens in den gewöhnlichen Fällen von Albuminurie und Wassersucht oder von sogenannter „Bright'scher Krankheit" und Amyloidentartung der Nieren das Eiweiss gar nicht die Fähigkeit hat, bei gesunden Nieren Albuminurie zu erzeugen, wenigstens nicht in der Regel. Denn wurde eiweisshaltiger Urin oder Blutserum von Patienten mit Albuminurie gesunden Thieren in das Blut oder unter die Haut gespritzt, so liess sich unter 23 Fällen 21 Mal kein Eiweiss im Urin auffinden. In den zwei Fällen, in welchen Albuminurie eintrat, war, sehr bemerkenswerther Weise, der Urin zur Einspritzung von einem Patienten entnommen, welcher Albuminurie ohne nachweisbares Nierenleiden hatte. Stokvis schliesst daraus sehr vorsichtig, es sei in der Mehrzahl der Fälle eine Modification des Bluteiweisses als Ursache der Albuminurie nicht vorhanden, ob ausnahmsweise eine solche vorkomme, was von vorneherein nicht unwahrscheinlich sei, müsse bis auf Weiteres unentschieden bleiben[83]). Dieser Schlussfolgerung muss man sich meiner Meinung nach im Ganzen und Grossen anschliessen, sie entspricht auch heute, nach beinahe anderthalb Jahrzehnten, noch dem thatsächlichen Stande unseres Wissens. Man muss namentlich die Meinung durchaus verwerfen, wonach bei Nierenkrankheiten, namentlich bei den früher und zum Theil auch jetzt noch unter dem Namen „Bright'sche Nierenkrankheit" zusammengefassten Zuständen

einschliesslich der Amyloidentartung und der Stauungsniere, wonach, sage ich, bei diesen Zuständen die unmittelbare Ursache der Albuminurie eine Blutveränderung sein soll. Dieselbe ist vielmehr ganz zweifellos in dem Nierenleiden zu suchen. Dieses letztere allerdings kann (und dies ist sogar höchst wahrscheinlich) seinen Ursprung häufig aus einer fehlerhaften Blutbeschaffenheit nehmen, die sich somit allenfalls als mittelbare Ursache der Albuminurie in solchen Fällen bezeichnen liesse.

Schwierigkeiten könnte die Erklärung der Albuminurie in denjenigen, viel selteneren Fällen machen, in welchen kein Nierenleiden besteht. Dass es solche Fälle giebt, dass nicht jede Albuminurie Symptom einer Nephritis oder eines sonst irgendwie gearteten nachweisbaren Nierenleidens ist, kann ja nicht bezweifelt werden. Ich brauche nur an die oben ausführlich besprochene Albuminurie ganz gesunder Menschen zu erinnern (S. 15ff.) oder an die Albuminurie bei Kranken, die sonst gar kein Zeichen eines Nierenleidens darbieten und bei denen auch, wenn aus irgend einem Grunde der Tod eintritt, die sorgfältigste Untersuchung keine Abnormität in den Nieren aufzufinden vermag, nicht einmal irgend eine Entartung der Epithelien, eine parenchymatöse Schwellung und Trübung, die ja von Vielen als etwas für die Albuminurie Bedeutungsloses angesehen wird. Wir haben allerdings auch schon in gewissen Kreislaufsverhältnissen Bedingungen kennen gelernt, welche ohne Gewebsstörung im Nierenparenchym Albuminurie bewirken können, aber es lassen sich nicht in allen derartigen Fällen Kreislaufsänderungen mit Sicherheit nachweisen und auch nicht einmal ohne Zwang wahrscheinlich machen. Für solche Fälle, scheint mir, muss man die Möglichkeit zulassen, dass Aenderungen der Blutmischung der Albuminurie zu Grunde liegen. Ich sage absichtlich: Aenderungen der Blutmischung und nicht Aenderungen der Eiweisskörper des Blutes, wie es bisher allgemein bei Denjenigen lautete, welche einer hämatogenen Albuminurie das Wort geredet haben. Nicht als ob ich eine abnorme Beschaffenheit der Eiweisskörper für unmöglich hielte, im Gegentheil, ich halte sie nicht nur für möglich, sondern sogar in manchen Fällen für nicht unwahrscheinlich und werde die Gründe dafür gleich angeben, aber ich halte es für mindestens ebenso wahrscheinlich, dass noch andere Mischungsänderungen des Blutes, welche mit einer abnormen Beschaffenheit des Eiweisses nichts zu thun haben, eine Albuminurie

Pathologisches Institut

hervorrufen können, und zwar habe ich dabei nicht hypothetische, sondern zweifellos nachgewiesene Mischungsveränderungen im Sinne.

Denn die Harnabsonderung beruht, worüber wir uns ja oben hinlänglich ausgesprochen haben, zu einem wesentlichen Theil auf einer Filtration aus dem Blutplasma, d. h. aus einer salzhaltigen Eiweisslösung, und nach den zahlreichen Untersuchungen, welche über die Filtration solcher Flüssigkeiten angestellt sind, kann man es als ganz sicher betrachten, dass der Eiweissgehalt des Filtrats bei sonst gleichen Bedingungen abhängig ist von dem Gehalt der ursprünglichen Flüssigkeit an Eiweiss und an Salzen. Je reicher die letztere an Eiweiss ist, um so mehr Eiweiss wird, alles Andere gleichgesetzt, das Filtrat enthalten, wenn auch der Gehalt des Filtrats daran nicht genau proportional dem Gehalt der ursprünglichen Flüssigkeit steigt und fällt. Was den Einfluss des Salzgehalts betrifft, so haben die Untersuchungen von Hoppe-Seyler, v. Wittich und Nasse trotz kleiner Abweichungen im Einzelnen doch in der Hauptsache übereinstimmend ergeben, dass mit Steigerung des Salzgehalts der Flüssigkeit die filtrirende Eiweissmenge zunimmt, und zwar gilt dies ganz besonders vom Kochsalz, mit welchem die meisten Untersuchungen angestellt sind, aber auch von anderen Salzen (Salpeter, Chlorcalcium) und, was namentlich noch von Wichtigkeit, auch vom Harnstoff, dessen den Eiweissdurchtritt befördernde Wirkung Hoppe-Seyler und neuerdings Newman gefunden haben[84]).

Wem diese Thatsachen gegenwärtig sind, der wird sich gegen den Gedanken einer hämatogenen Albuminurie nicht so ablehnend verhalten, wie jetzt fast allgemein geschieht, denn Niemand kann auch nur einen Augenblick darüber in Zweifel sein, dass sowohl das in Lösung befindliche Eiweiss, wie die Salze des Blutes unter mancherlei normalen und pathologischen Verhältnissen eine Zunahme erfahren können und auch wirklich erfahren. Schon jede Mahlzeit, die nicht etwa unverhältnissmässig viel Wasser oder unnatürlich wenig Eiweiss und Salze enthält, kann die Zusammensetzung des Blutes in dem angedeuteten Sinne ändern und kann demnach zu einer Ursache für Albuminurie werden dadurch, dass mehr Eiweiss als normal durch die Knäuelgefässe transsudirt. In der That ist die Albuminurie bei gesunden Nieren von vielen Beobachtern gerade während der Verdauung wahrgenommen worden (s. S. 19) und deswegen mit dem beson-

deren Namen „Verdauungsalbuminurie“ (Albuminuria alimentaria) belegt werden. Dass auch bei den gewöhnlichen Formen der krankhaften Albuminurie die Verdauung leicht eine Steigerung der Eiweissausscheidung verursacht, ganz unabhängig von anderen Bedingungen, ist eine schon von Parkes und Gubler[85]) beobachtete, von Brunton und Power[86]) genauer studirte Erfahrung, die man sehr häufig bestätigt finden kann. Uebrigens kommt ausser der Zunahme des Eiweisses und der Salze nach den eben angeführten Untersuchungen Hoppe-Seyler's und Newman's auch noch die Vermehrung des Harnstoffgehalts im Blute in Betracht, welche einige Zeit nach der Verdauung eiweisshaltiger Kost eintritt und sich in der Zunahme der zur Ausscheidung gelangenden Harnstoffmengen zn erkennen giebt. Andererseits aber wird ja bekanntlich während der Verdauung die Harnmenge vermehrt, und zwar zum Theil unabhängig von dem Filtrationsvorgang und in grösserem Maasse als dieser, weil zugleich auch die eigentliche Drüsensecretion (durch den Harnstoff, die Salze etc.) vermehrt wird. Darin aber liegt, wie oben (S. 28, 39) schon ausgeführt wurde, ein Moment, welches die Erkennung des Eiweissgehaltes im Urin in den meisten Fällen erschweren muss. Denn wenn zwar durch die Knäuelgefässe eine eiweissreichere Flüssigkeit transsudirt, zugleich aber von den Drüsenepithelien auch eine grössere Menge eiweissfreien Secrets sich hinzugesellt, so kann natürlich der Eiweissgehalt des gesammten fertigen Harns derselbe verschwindend kleine bleiben, wie ausserhalb der Verdauungszeit oder vielleicht gar noch unter denselben sinken. Es wird also des Zusammentreffens ganz besonders günstiger Umstände bedürfen, damit eine Verdauungsalbuminurie zum Vorschein kommt und zwar wird man sie wohl am ehesten zu erwarten haben nach einer sehr eiweissreichen, aber wasserarmen Kost. Weniger günstig wird ein starker Salzgehalt der Nahrung sein, da die gewöhnlichen Salze derselben nach beiden Richtungen hin wirksam sein können, indem sie einerseits zwar die Eiweissfiltration in den Knäueln begünstigen, andererseits aber auch die Wasserabsonderung durch die Drüsenepithelien. Die Erfahrungen bestätigen jene rein theoretisch abgeleitete Voraussetzung sehr gut, denn gewöhnlich ist es eine stark animalische Kost, nach welcher die Verdauungsalbuminurie beobachtet wird. Schon Christison kannte die vorübergehende Albuminurie bei Leuten, die viel Käse assen[87]), ich selbst habe oben (S. 19) von der gleichen Erscheinung bei einem sonst ganz gesunden

Arzte fast nach jeder reichlichen Fleischmahlzeit berichtet und in der Litteratur finden sich manche ähnliche Beobachtungen verzeichnet. Doch habe ich hierbei nicht blos die Beobachtungen von Albuminurie nach Genuss von Eiern im Sinne, weil diese nur zum Theil auf dieselbe Ursache zurückzuführen, in der Hauptsache aber anders zu erklären ist. (S. S. 93.)

Unter pathologischen Verhältnissen kommen höchst wahrscheinlich ähnliche Veränderungen in dem Gehalt des Blutes an Eiweiss und Salzen, nämlich eine, sei es absolute, sei es relative, Vermehrung, vor. Doch kann man diese mehr nur aus theoretischen Gründen annehmen, denn beweiskräftige Untersuchungen darüber fehlen zur Zeit noch gänzlich. Nur in Betreff der Cholera und anderer mit starken wässerigen Ausleerungen verbundenen Zuständen wissen wir durch C. Schmidt's classische Untersuchungen, dass eine relative Zunahme des Eiweisses und während ganz kurzer Zeit auch der Salze im Blute stattfindet[88]). Etwas mehr wissen wir von der Zunahme des Harnstoffs in Krankheiten. So ist für den fieberhaften Zustand eine Zunahme des Harnstoffgehalts im Blut von Gscheidlen[89]) nachgewiesen und ebenso, wie im Fieber wird es sich wohl in allen denjenigen Zuständen verhalten, bei welchen ein gesteigerter Eiweisszerfall zugleich mit sinkender Harnabsonderung einhergeht, wie bei der Phosphorvergiftung nach Storch, Bauer, Cazeneuve, bei ungenügender Sauerstoffzufuhr nach A. Fränkel[90]). In allen diesen Fällen wird abnorm viel Harnstoff gebildet und auch mit dem Harn ausgeschieden, indess kann doch die Ausscheidung sehr leicht hinter der Mehrbildung zurückbleiben, weil aus Gründen, auf die wir hier nicht einzugehen brauchen, die Nierenthätigkeit gleichzeitig sehr darnieder liegt. Es wird also zu einer Anhäufung von Harnstoff im Blut auch in solchen Fällen kommen können, während in anderen Fällen, wo der gesteigerten Harnstoffbildung eine gesteigerte Harn- und Harnstoffabsonderung entspricht, wie z. B. bei Diabetes, von einer Anhäufung keine Rede sein wird. Eine Anhäufung von Harnstoff im Blute ist ferner mit Sicherheit nachgewiesen bei Erkrankungen der Nieren selbst, einfach in Folge der behinderten Ausscheidung desselben und immer auch mit Verminderung der Harnmenge.

In allen diesen Fällen nun, in denen eine Zunahme des Eiweisses oder des Harnstoffs und vielleicht auch der Salze stattfindet, ist damit ein Moment gegeben, welches eine stärkere Eiweisstranssudation und

somit Albuminurie bedingen kann. Aber es ist keineswegs das einzige Moment, denn gerade in den genannten Zuständen tritt noch eine Anzahl mehr oder minder wirksamer Bedingungen mit in's Spiel, welche dieselbe Wirkung hervorbringen können, so bei der Phosphorvergiftung die Entartung der Epithelien, die Abnahme der Harnmenge in Folge des verminderten arteriellen Drucks; letztere ist auch bei starken wässerigen Ausleerungen, bei der Cholera, heftigen Diarrhöen etc. vorhanden und vollends im Fieber wirken, wovon wir noch besonders sprechen werden, noch viele andere Momente zusammen, um eine Albuminurie erklärlich zu machen.

Während sonach die Annahme, dass quantitative Aenderungen der Blutmischung unter Umständen Anlass zum Auftreten von Albuminurie, oder zur Steigerung einer schon vorhandenen Albuminurie geben können, auf einer sicheren Grundlage von Thatsachen beruht, lassen sich für die andere Annahme, welche bisher immer allein von den Anhängern der hämatogenen Albuminurie vertheidigt wurde, für die Annahme, dass diese aus qualitativen Aenderungen des Bluteiweisses ihren Ursprung nehmen, gleich sichere positive Thatsachen nicht beibringen, sondern nur mancherlei Gründe, welche ihr einige Wahrscheinlichkeit verleihen können. Doch gilt dies nur für die pathologische Albuminurie, denn eine physiologische Albuminurie kommt ganz zweifellos durch eine qualitative Aenderung des Bluteiweisses zu Stande. Es ist dies die Albuminurie nach Einführung von Hühnereiweiss in's Blut und zwar nicht blos nach der unmittelbaren Einspritzung oder nach Einspritzung unter die Haut, wie sie experimentell vielfach geübt worden ist, sondern auch nach der Einführung in den Magen. Zahlreiche Beobachter, nämlich Tégart, Brown-Séquard, Becquerel und Barreswil, Hammond, Cl. Bernard, J. Chr. Lehmann, Stokvis haben theils bei sich selbst, theils bei anderen Personen oder bei Kaninchen und Hunden nach reichlichem, oder längere Zeit fortgesetztem Genuss von Eiern Albuminurie beobachtet[91]). Gewöhnlich wird diese Albuminurie durch die leichtere Filtrirbarkeit des Hühnereiweisses erklärt, welches eben in Folge davon leichter durch die Knäuelgefässe hindurchtritt, als die normalen Eiweisskörper des Blutes und ich habe oben (S. 23) bereits darauf hingewiesen, wie in dieser allgemein angenommenen Erklärung allein schon eine Anerkennung der Theorie, dass wirklich durch jene Gefässe die Eiweisskörper filtriren, nur je nach ihrer

Filtrirbarkeit in verschieden grosser Menge, enthalten sei. Nach den Untersuchungen von Lehmann, Stokvis und Creite[92]) ist es auch nicht zweifelhaft, dass wirklich das Hühnereiweiss als solches ausgeschieden wird und dass in der Mehrzahl der Fälle mit seiner Ausscheidung die Albuminurie schwindet. Man muss also annehmen, dass in jenen Fällen reichlicher Einführung von Eiern in den Magen wenigstens ein Theil der Einwirkung der Verdauungssäfte entgangen und unverändert in das Blut gelangt sei, zumal da es Stokvis nicht gelang, bei Kaninchen durch Einführung von geronnenem Eiweiss in den Magen Albuminurie zu erzeugen. Der wirklich verdaute Theil mag dann auch noch seinerseits durch Steigerung des Gehalts an normalem Eiweiss im Blut zur Albuminurie in der Weise, wie es kurz vorher (S. 90f.) auseinandergesetzt worden ist, beigetragen haben.

Es scheint aber, als ob die Beimengung von gelöstem Hühnereiweiss doch noch in anderer Weise zur Albuminurie führen könne, denn Lehmann sowohl, wie Stokvis sahen nach Einspritzung desselben in das Blut einige Mal eine länger andauernde Albuminurie erfolgen, bei welcher mehr Eiweiss, als eingespritzt war (in einem Versuch von Stokvis sogar 4mal soviel!) ausgeschieden wurde. Hier muss also durch die Anwesenheit eines fremden Eiweisskörpers im Blut irgend ein Vorgang vielleicht in den Nieren angeregt worden sein, welcher zur Albuminurie im engeren Sinne, nämlich zur Ausscheidung von gerinnbarem Eiweiss des eigenen Körpers führte. Es erinnert Dies daran, dass Creite öfters Albuminurie ohne Blutbeimengung eintreten sah bei Kaninchen, denen er Blutserum anderer Thiergattungen eingespritzt hatte. Um Dies zu erklären, müsste man annehmen entweder, dass die Eiweisskörper dieser Serumarten beim Kaninchen leichter filtriren, als bei den Thieren, welchen sie angehört hatten, oder dass solches fremde Serum tiefere Störungen, welche mit Albuminurie einhergehen, herbeiführt. Mit Rücksicht auf die gleich zu besprechenden Wirkungen des Serums auf die Blutkörperchen fremder Thiere ist die letztere Annahme die wahrscheinlichere.

Wie andere lösliche Eiweisskörper, abgesehen zunächst vom Pepton, wenn sie in das Blut gespritzt werden, wirken, weiss man bislang mit Sicherheit nicht. J. Chr. Lehmann fand keine Albuminurie nach Einspritzung von Lieberkühn'schem Natronalbuminat, von gelöstem Syntonin, Myosin und Fibrin, während Runeberg Albuminurie eintreten sah nach Einspritzung eines Eiweisskörpers, welchen

er erhielt, wenn er das durch Essigsäure aus der Milch gefällte Casein in Natron löste, nicht aber, wenn er reine oder mit Natron versetzte Milch einspritzte[93]). Jenes besass eine grosse Filtrationsfähigkeit und es wäre die Frage, ob die von Lehmann benutzten Eiweisskörper vielleicht weniger filtrationsfähig waren, denn die Löslichkeit allein ist für die Filtrationsfähigkeit nicht maassgebend.

Die anderen, durch ihre Diffusions- und Filtrationsfähigkeit noch ausgezeichneten Eiweisskörper, welche man kennt, sind das Pepton (wahrscheinlich auch das Propepton) und das Hämoglobin. Mit dem Propepton sind bisher Versuche in dieser Richtung nicht gemacht worden, doch darf man mit Sicherheit annehmen, dass es sich ebenso wie die anderen beiden Körper verhalten wird, welche, gelöst in das Blut gebracht, der Theorie entsprechend, wegen ihrer leichten Filtrirbarkeit leicht ausgeschieden werden. Vom Pepton weiss man, dass es durch Einspritzung oder durch Resorption peptonhaltiger Exsudate (bei Pleuritis, Pneumonie, Rheumarthritis) in das Blut gelangen kann und dass alsdann Peptonurie entsteht. Von der Propeptonurie kann man denselben Ursprung annehmen. Der Blutfarbstoff geht bekanntlich nicht blos durch Einspritzung, sondern auch unter mannigfachen Umständen durch Zerstörung der rothen Zellen im Blute selbst in Lösung. So kommt die Ausscheidung desselben, die Hämoglobinurie (Methämoglobinurie, Hämatinurie) bei verschiedenen Vergiftungen vor, dann bei gewissen Krankheitszuständen (periodische Hämoglobinurie, schwere Infectionszustände) und wie Creite, Landois, Ponfick gefunden haben, nach Einführung von Blut oder auch nur Blutserum einer fremden Thierart in den Kreislauf[94]). Die Ausscheidung des Hämoglobins scheint aber nicht blos auf dem Wege der Filtration durch die Gefässknäuel, sondern ausserdem noch, wie die anderer Farbstoffe, durch die Epithelien der Harncanälchen in specifischer Weise zu erfolgen[95]).

Dies ist so ziemlich Alles, was man über die Abhängigkeit der Albuminurie von qualitativen Aenderungen der Blutflüssigkeit und insbesondere von Aenderungen der Eiweisskörper mit Sicherheit weiss. Wie man sieht, kommen alle diesbezüglichen Versuchsergebnisse darauf hinaus, dass gelöste Eiweisskörper im Blute auftreten, welche normaler Weise nicht in ihm gelöst sind und dass sie nach Maassgabe ihrer Filtrirbarkeit durch die Niere ausgeschieden werden, wie nach den von uns entwickelten Ansichten über die Filtration in den Knäuel-

gefässen zu erwarten ist. Da in Folge der besseren Filtrationsfähigkeit von diesen Körpern mehr durch die Knäuelgefässe transsudirt, als von den normalen Eiweisskörpern des Blutes, so werden jene leichter als diese im Harn nachzuweisen sein und darauf beruht hier in der Hauptsache diese Albuminurie. Ausserdem kann, wie es scheint, in Folge der fremdartigen Beimengungen auch noch eine abnorme Ausscheidung des gewöhnlichen Eiweisses veranlasst werden.

Man sollte meinen, dass diese Thatsachen schon hinreichten, um die Abhängigkeit mancher Formen der Albuminurie von qualitativen Aenderungen der Blutflüssigkeit und insbesondere ihrer Eiweisskörper wahrscheinlich zu machen. Wenn diese Ansicht gleichwohl in der Neuzeit wenig Anklang gefunden hat, so ist der Grund dafür, genau betrachtet, eigentlich ein ganz äusserlicher und formeller. Man ist nämlich immer noch gewohnt, unter Albuminurie nur die Ausscheidung gerinnbaren Eiweisses aus dem Blut zu verstehen, die Ausscheidung anderer Eiweisskörper aber, wie schon früher bemerkt wurde, als nicht dazugehörig zu betrachten. In diesem Sinne ist die einzige bekannte Albuminurie, welche sicher von einer qualitativen Aenderung des Blutes herrührt, diejenige, welche durch Einführung von Hühnereiweiss hervorgebracht wird, diese aber pflegt man als in klinischer Beziehung ohne Bedeutung anzusehen. Und allerdings weiss man bisher von dieser Albuminurie nur durch das Experiment und nicht durch die klinische Beobachtung. Es wäre ja möglich, dass, was bei einem gesunden Menschen oder Thier durch ein Uebermaass von Hühnereiweiss zu Wege gebracht wird, bei krankem Organismus, namentlich bei abnormer Verdauungsthätigkeit, schon durch einen mässigen oder selbst unbedeutendem Genuss entsteht und alsdann hätte diese Ausscheidung von Hühnereiweiss allerdings auch eine klinische Bedeutung, dieselbe Bedeutung, wie etwa der Genuss von Amylaceen für einen Diabetiker leichteren Grades, welcher bei Vermeidung oder nur beschränktem Genuss derselben keinen Zucker ausscheidet und überhaupt nichts Krankhaftes darbietet. Es ist bekannt, dass durch eine sehr reichliche Zufuhr von Zucker und Stärke auch bei Gesunden eine Zuckerausscheidung („Glycosuria alimentaria“) entstehen kann und so wenig, wie man sich deswegen abhalten lässt, die sogenannte leichte Form des Diabetes aus der Pathologie zu streichen, ebenso wenig dürfte man jene Ausscheidung von Hühnereiweiss als in pathologischer Beziehung gleichgültig ansehen. Es würde nur darauf ankommen,

die Grenze zwischen mässiger und übermässiger Zufuhr festzustellen — offenbar eine schwierige Aufgabe.

Was nun die anderen Eiweisskörper betrifft, die nicht blos im Experiment, sondern auch unter rein klinischen Verhältnissen bei verschiedenen Krankheiten im Urin auftreten, so ist die Abtrennung der Hämoglobinurie von der eigentlichen Albuminurie durchaus gerechtfertigt, da das Hämoglobin, sowie die daraus hervorgehenden Farbstoffe nicht zu den eigentlichen Eiweisskörpern gehören. Dagegen kann man heutzutage die „Peptonurie“ und „Propeptonurie“ nicht mehr streng von der „Albuminurie“ trennen, zumal da dieselben auch abwechselnd mit der Albuminurie im engeren Sinne und sogar gemischt mit ihr (s. S. 9 ff.) vorkommen. Wenn man sie aber als zur Albuminurie im weiteren Sinne gehörig auffassen muss, so ist eben damit schon zugestanden, dass es Albuminurieen giebt, welche von qualitativen Veränderungen des Bluteiweisses herrühren, denn ich wüsste kaum, welche andere Art von Albuminurie durch solche qualitative Aenderungen man erwarten sollte, da man sich sonst mit den Bezeichnungen immer im Kreise dreht. Werden gerinnbare Eiweisskörper ausgeschieden, besteht also eine Albuminurie in dem gewöhnlichen engeren Sinne, so wird man die betreffenden Körper immer nur als Serumalbumin, oder als ein Globulin (vom Hühnereiweiss können wir, da dasselbe nur nach Einführung von aussen erscheint, absehen) betrachten müssen, also keine qualitative Aenderung, keine Modification des Bluteiweisses anzunehmen brauchen. Fehlt aber die Gerinnbarkeit einem sonst als eiweissartig charakterisirten Körper im Urin, ist also eine Modification vorhanden, so trennt man diese als „Peptonurie oder Propeptonurie“ und betrachtet sie als etwas Besonderes. Auf diese Weise wird man allerdings kaum jemals eine durch Aenderungen der Blutbeschaffenheit bedingte Albuminurie beweisen oder wiederlegen können. Denn die Unterschiede, welche man sonst noch hat geltend machen wollen, um Eiweissmodificationen im Urin und demgemäss im Blute nachzuweisen, sind bei der leichten Veränderlichkeit der einzelnen Eiweisskörper von ganz untergeordneter Bedeutung und alle die Versuche, welche namentlich in früheren Jahren angestellt wurden, um durch das verschiedene Verhalten eiweisshaltiger Harne bei der Diffusion das Vorhandensein krankhaft modificirter Eiweisskörper darzuthun, haben wenig Werth zumal schon durch die wechselnden Mengen der Salze, des Harnstoffs u. dgl. m. die Diffusion der Eiweisskörper verändert wird.

Mehr Werth würde es haben, wenn durch das physiologische Experiment ein Verhalten des im Urin oder im Blut von Albuminurischen enthaltenen Eiweisses dargethan werden könnte, wenn also ein solches Eiweiss in das Blut, oder unter die Haut gespritzt, etwa so wie Hühnereiweiss eine Albuminurie hervorzurufen vermöchte. Auch in dieser Beziehung liegt eine allerdings ganz vereinzelt stehende Angabe von Stokvis vor, deren gelegentlich vorher schon gedacht wurde (s. S. 88). Er fand nämlich ausnahmsweise und abweichend von der grossen Mehrzahl der anderen diesbezüglichen Versuche, dass der eiweisshaltige Harn eines Patienten, welcher kein nachweisbares Nierenleiden hatte, bei einem Hunde und einem Kaninchen Albuminurie hervorrief, welche nach einigen Tagen verschwand. Dass hier irgend ein Versehen oder eine Störung untergelaufen sei, welche dies auffallende Ergebniss sollte verschuldet haben, ist nicht anzunehmen, denn Stokvis würde nicht verfehlt haben, diese herauszufinden, da die beiden Versuche den Schlüssen, zu welchen alle anderen Versuche berechtigen, sich nicht fügen und als unerklärte Ausnahmen daneben stehen bleiben müssen. Nichtsdestoweniger wird man gut thun, ihnen vorläufig keine grössere Bedeutung beizulegen und sie nur als einen Fingerzeig für weitere Forschungen in dieser Richtung zu betrachten. Bis dahin, wo etwa eine Bestätigung derselben geliefert werden sollte, wird man die Frage, ob es in Krankheiten eine Modification der Eiweisskörper giebt, welche eine nicht als Peptonurie oder Propeptonurie zu bezeichnende Albuminurie veranlassen kann, als eine offene zu betrachten haben.

Ebenso muss man die Frage, wodurch eine etwaige Modification der Eiweisskörper des Blutes entstehe, ganz offen lassen. Der Möglichkeiten giebt es manche, aber zu beweisen ist vorläufig keine, allerdings auch nicht zu widerlegen. Es wäre also möglich, dass, wie es eine bei den Engländern durch Prout besonders beliebt gewordene Vorstellung will, abnorme Verdauungsvorgänge schon ein vom gewöhnlichen abweichendes Eiweiss in das Blut gelangen lassen, oder dass unter dem Einfluss irgend einer krankhaften Bedingung im Blute und den Säften selbst sich solche Aenderungen vollzögen, wie sie die ältere Krasenlehre allezeit anzunehmen gern bereit war. Da man aber noch keine einzige krankhafte Eiweissmodification im Blute und in den Säften mit Sicherheit kennen gelernt hat, so ist in dieser Beziehung, wenn nicht Unglaube, so doch Zurückhaltung geboten.

Unter den Aenderungen der Blutbeschaffenheit ist endlich im Gegensatz zu den bisher allein besprochenen chemischen Abweichungen auch noch eine physikalische Veränderung des Blutes zu erwähnen, welche vielleicht die Eiweisstranssudation in den Nieren abnormer Weise zur Albuminurie steigern könnte, es ist dies die Zunahme der Temperatur. Wie oben schon angeführt wurde, nimmt die Filtration von Eiweisslösungen mit steigender Temperatur zu, doch ist nicht bekannt, wie sich der Eiweissgehalt des Filtrats zu dem der ursprünglichen Flüssigkeit verhält (vgl. S. 48). Wir müssen uns also begnügen damit, auf diesen Punkt, welcher für die Albuminurie in fieberhaften Krankheiten neben Anderem von einer nicht zu verkennenden Wichtigkeit sein könnte, hingewiesen zu haben. — Auch auf einen anderen Punkt, der vielleicht mit dem eben genannten in Zusammenhang steht, lässt sich bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse nur flüchtig hinweisen, nämlich darauf, dass mit Erhöhung der Temperatur die Molecularzusammensetzung der Eiweisskörper selbst derartig verändert würde, dass sie leichter als bei normaler Temperatur filtriren. Vermuthungen darüber sind schon von manchen Seiten ausgesprochen worden, irgend etwas Sicheres weiss man nicht, und nach den vorstehenden Auseinandersetzungen dürfte, wenn eine solche Aenderung unter der Einwirkung höherer Temperatur vor sich ginge, sie für uns erkennbar wieder nur durch die Umwandelung der gerinnbaren Eiweisskörper in Pepton und Propepton werden.

Bisher ist bei der Besprechung des Einflusses der modificirten Blutbeschaffenheit auf die Albuminurie nur auf die Filtrationsvorgänge in den Nieren Rücksicht genommen worden, von dem eigentlichen Secretionsvorgang aber keine Rede gewesen und zwar, weil allem Anschein nach dieser in den meisten Fällen nur mittelbar davon berührt wird. Es ist mir nur eine Beobachtung bekannt, welche dafür spricht, dass auch wirkliche Drüsen bei Gegenwart fremder Eiweisskörper im Blut abnormer Weise Eiweiss austreten lassen und zwar eben diesen fremden Eiweisskörper. Diese Beobachtung, welche ebenfalls Stokvis gemacht, besteht darin, dass bei einem kräftigen Hunde, welchem Hühnereiweiss unter die Haut gespritzt war, auch das Parotidensecret, welches filtrirt vorher frei von Eiweiss gefunden worden war, einen starken Gehalt von (Hühner-) Eiweiss zeigte. Wenn man aus dieser Beobachtung einen Schluss ziehen wollte, so würde man als wahrscheinlich annehmen können, dass auch bei der Ausscheidung des

Hühnereiweisses in den Nieren sich neben den Knäuelgefässen, für welche die Ausscheidung direct bewiesen ist, auch das interstitielle Gefässsystem mit den Epithelien der Harncanälchen betheiligt. Im Uebrigen kann das System der letzteren, wie gesagt, mittelbar durch krankhafte Veränderungen der Blutbeschaffenheit zur Albuminurie beitragen dadurch, dass letztere eine Ernährungsstörung und Entartung der Epithelien hervorruft, welche in der früher besprochenen Weise zur Eiweissausscheidung führt.

VI. Ueber einige besondere Formen krankhafter Albuminurie.

In den vorhergehenden Abschnitten haben wir so mannigfaltige Bedingungen kennen gelernt, welche zur Entstehung einer Albuminurie beitragen können, dass wir schon deswegen die Versuche, alle Arten von Albuminurie, denen nicht gröbere Erkrankungen der Nieren zu Grunde liegen, auf eine einzige Ursache, wie es wohl geschehen ist, zurückzuführen, nicht beipflichten können. Wie die Bedingungen, welche hier in Betracht kommen, also die Kreislaufs- und Druckverhältnisse, die Beschaffenheit der bei der Absonderung betheiligten Membranen, die Blutbeschaffenheit, sich in Krankheiten verhalten, ist uns im Allgemeinen noch zu wenig bekannt, als dass man ihren Einfluss in jedem Falle sollte abmessen können. Dann aber beeinflussen sich in den meisten Krankheitszuständen, soviel wissen wir schon mit Bestimmtheit, die einzelnen Bedingungen gegenseitig, so dass es erst recht schwierig ist, jedesmal die gerade wirksame Bedingung, und ganz unmöglich, immer nur eine einzige herauszufinden. Verhältnissmässig einfach liegen die Verhältnisse nur in wenigen Fällen, die auch im Vorhergehenden an den betreffenden Stellen ihre Besprechung gefunden haben, so namentlich die Albuminurie bei venöser Stauung (S. 67 ff.), bei Krampfzuständen (S. 49 ff.) und allenfalls bei manchen Intoxicationen (S. 52 u. 75). In allen anderen Zuständen sind die Verhältnisse weniger einfach und durchsichtig, so dass man wohl sicher sagen kann, es werde eine oder die andere der im Vorhergehenden besprochenen Entstehungsweisen der Albuminurie, oder auch mehrere derselben vorliegen, aber schon weniger, welche es sei und worin weiterhin

die Bedingungen für diese oder eine andere Entstehungsweise gelegen seien. Das beste Beispiel dafür, wie verschiedene Bedingungen zur Erzeugung einer Albuminurie zusammenwirken und wie bei einem und demselben Krankheitsprocess die Bedingungen wechseln können, bietet die von Gerhardt zuerst bezeichnete febrile Albuminurie[96]). Und bei dieser sind wir doch noch in der Lage, wenigstens einzelne Bedingungen mit Bestimmtheit zu kennen. Zu einer vollständigen Kenntniss der Vorgänge im Fieber auch nur mit Rücksicht auf die hier in Frage stehenden Verhältnisse fehlt zwar noch viel, aber die neueren Untersuchungen über die Kreislaufs-, Stoffwechsel- und Ernährungsverhältnisse dabei setzen uns doch schon in den Stand, einige Bedingungen mit Sicherheit, andere mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit zu bezeichnen, welche in verschiedenen fieberhaften Krankheiten ohne besonderes Nierenleiden Albuminurie hervorrufen werden. Was zunächst die Kreislaufsverhältnisse betrifft, insbesondere den Blutdruck, der ja, wie vorher ausführlich entwickelt worden ist, von dem grössten Einfluss auf die Albuminurie ist, so liegt es auf der Hand, dass derselbe weder in allen fieberhaften Krankheiten, noch auch nur in einer einzigen Krankheit während der ganzen Dauer derselben sich immer gleich bleiben oder immer in demselben Sinne verändern wird. Dies ist aus dem einfachen Grunde nicht zu erwarten, weil die Leistungsfähigkeit des Herzens, von welcher der Blutdruck doch in erster Linie abhängt, verschieden ist nach der Art und Dauer der Krankheit. Im Allgemeinen wird in denjenigen Fieberzuständen, bei denen die Herzthätigkeit nicht von vorne herein durch eine schwere Infection, eine Vergiftung und dgl. beeinträchtigt ist, der Blutdruck im Anfang gesteigert sein müssen in Folge der mit der Temperatur zunehmenden Schlagzahl des Herzens bei gleicher oder ebenfalls durch die erhöhte Temperatur vielleicht gar noch gesteigerter Contractionskraft jeder einzelnen Systole. Die wenigen in neuester Zeit von Zadek und Basch bei Fiebernden angestellten Druckmessungsversuche haben dies in der That ergeben[97]). In dieser Beziehung verhält sich also ein Fiebernder genau so wie ein künstlich erwärmtes Thier, so lange die Zunahme der Körpertemperatur nicht über eine gewisse Grenze hinaus geht und lähmend auf die nervösen Apparate wirkt (s. S. 45). Auch die Abnahme der Harnmenge ist aus bekannten Gründen beim Fieber ebenso gewöhnlich, wie bei der künstlichen Erwärmung, so dass wir also die-

jenige febrile Albuminurie, welche bei noch gut erhaltener Herzthätigkeit, kräftigem Pulse u. s. w. zum Vorschein kommt, wohl unbedenklich derjenigen, welche durch künstliche Erwärmung hervorgebracht wird, an die Seite setzen können. Die Erhöhung der Körpertemperatur ist hier die hauptsächlichste, wenn auch nicht die einzige Bedingung der Albuminurie, deren nähere Entstehung oben auseinaudergesetzt worden ist. Ganz anders können sich die Verhältnisse im weiteren Verlauf eines Fiebers, oder bei schweren Infections- und Intoxicationszuständen, oder bei schon vorher geschwächten Personen gleich im Beginn des Fiebers gestalten. Hier wird zweifellos der Blutdruck unter die Norm sinken. Auch dadurch kann, wie wir bei Besprechung des Einflusses der Druckverminderung gesehen haben, eine Bedingung für Albuminurie gegeben werden, die aber, da die Druckherabsetzung meist keine so beträchtliche ist, für sich allein vielleicht nicht ausreichen würde. Aber es kommen eben noch mancherlei andere Momente, welche in demselben Sinne wirken, hinzu und gerade bei schweren mit sinkender Herzthätigkeit einhergehenden Fieberzuständen in stärkerem Grade, als bei anderen, nämlich besonders: die Ernährungsstörungen der Nierenepithelien und vielleicht auch der Gefässwandungen. Ihr Vorkommen, ihre wechselnde Intensität je nach der zu Grunde liegenden Krankheit ist bekannt und ihr etwaiger Einfluss auf die Albuminurie ist früher besprochen. Weiter kommt auch die veränderte Blutbeschaffenheit im Fieber in Betracht. Wissen wir auch nicht viel davon, so reicht Das gerade, was wir wissen, schon aus zu der Behauptung, dass auch dieses Moment eine gewisse Rolle bei der febrilen Albuminurie spielen kann. Ich verweise hier auf Dasjenige, was oben über den Einfluss des stärkeren Harnstoffgehaltes im Blut auf die Eiweissfiltration gesagt ist (S. 90ff.). Die genannten Momente reichen schon mit Sicherheit hin, jede febrile Albuminurie im gewöhnlichen Sinne, bei der es sich nur um die Ausscheidung gerinnbaren Eiweisses handelt, zu erklären. Aber es ist keineswegs ausgeschlossen, dass die fieberhaften Stoffwechselveränderungen, die Aenderungen in der Beschaffenheit der Blutflüssigkeit, welche ganz unzweifelhaft vorhanden, wenn auch uns unbekannt sind, nicht noch eine Reihe anderer, die Albuminurie begünstigender Momente in sich bergen. Fast mit Nothwendigkeit muss man diese voraussetzen in den ebenfalls von Gerhardt als „latente Albuminurie“ bezeichneten Fällen, wo nicht durch Hitze gerinnbare Eiweisskörper

ausgeschieden werden, also in Fällen von Peptonurie oder Propeptonurie, wie sie nicht blos in fieberlosen, sondern auch in fieberhaften Krankheiten und in diesen oft scheinbar nur unter dem Einfluss des Fiebers, nicht der besonderen mit Fieber einhergehenden Krankheit auftreten. Das Wenige, was in dieser Beziehung allenfalls sich aussagen lässt, hat bereits in früheren Abschnitten seine Stelle gefunden (S. 8 u. 99). Leider hat das Gebiet der Thatsachen hier seine engen Grenzen neben dem weiten Feld für Vermuthungen.

Man müsste sich vollends ganz auf dieses weite Feld begeben, wenn man für jede Albuminurie, die sonst noch bei irgend welchen krankhaften Störungen vorkommt, ohne dass zugleich die Nieren tiefer ergriffen sind, eine Erklärung geben wollte. Nicht als ob die krankhaften Vorgänge überall für uns so sehr im Dunklen lägen, dass uns jedes Verständniss dafür, wie es dabei zur Albuminurie kommen kann, fehlte. Ganz und gar nicht; wir können noch bei einer oder der anderen Störung angeben, welcher besondere Umstand dabei wohl die Albuminurie bedingen mag, wir können z. B. für die Albuminurie bei Cholera verantwortlich machen: die starke Eindickung des Blutes, wodurch dasselbe an Eiweiss und kurze Zeit auch an Salzen reicher wird (vgl. S. 90—92), die starke Stauung in den Nieren und endlich die Entartung der Epithelien und Gefässwände, welche eintreten muss, wenn den Geweben ein abnorm beschaffenes Blut und in abnormer Verlangsamung zufliesst. Jedes dieser Momente kann für sich allein, wie früher auseinandergesetzt wurde, Albuminurie verursachen, zwei oder alle drei vereinigt, werden sie natürlich um so sicherer bewirken. Wir können für die bei Diarrhöen anderer Art nicht selten zu beobachtende vorübergehende Albuminurie, welche neuerdings die Aufmerksamkeit erregt hat[98]), ebenfalls mit einer gewissen Berechtigung die Verminderung des Wassergehalts im Blut und die gewöhnlich dabei noch vorhandene Herabsetzung des Blutdrucks in Anspruch nehmen, aber damit sind auch wohl, abgesehen von den eigentlichen Nierenleiden, die Krankheitszustände erschöpft, bei denen für die Erklärung einer etwa vorhandenen Albuminurie wenigstens einige thatsächliche Anhaltspunkte gegeben sind.

Die eigentlichen Nierenkrankheiten nun, die verschiedenen Formen der Nephritis und die Amyloidentartung, also diejenigen Processe, bei welchen die Albuminurie so beständig und in so hohem Grade auftritt, dass sie früher ihr einfach gleichgesetzt wurden, diese

bieten natürlich für die Erklärung der Eiweissausscheidung im Ganzen und Grossen wenig Schwierigkeiten und am allerwenigsten die acut entzündlichen Processe. Denn jeder entzündete Gefässbezirk ist abnorm durchgängig und lässt insonderheit eine an Eiweiss (und ausserdem an Zellen) sehr reiche Flüssigkeit austreten. Die Albuminurie ist deswegen ein selbstverständliches Symptom jeder floriden Entzündung in den Nieren, also der acut beginnenden und verlaufenden Nephritiden, wie der acut entzündlichen Exacerbationen bei den chronischen Formen. Wenn sie bei ganz umschriebenen Entzündungen nicht immer beobachtet wird, so liegt das zum Theil wohl daran, dass die Verbindung des entzündeten Bezirks mit den Abflussröhren unterbrochen ist, zum Theil daran, dass die aus dem Bezirk gelieferte Eiweissmenge zu klein ist, um entdeckt zu werden, namentlich, wenn solche umschriebene Entzündungen die Gefässknäuel unberührt lassen. Denn darüber kann man nicht in Zweifel sein, dass die hauptsächlichste und ergiebigste Quelle des Eiweisses immer die Knäuel sind, daher denn auch gerade die acute (diffuse) Nephritis jederzeit den eiweissreichsten Harn liefert. Bei jeder acuten Nephritis nämlich sind die Knäuel betheiligt, oder vielmehr sie sind der Ausgangspunkt jeder acuten Nephritis, wie die Untersuchungen von Klebs, Salvioli, Cohnheim, Friedländer, Ribbert über die Glomerulo-Nephritis gelehrt haben[99]). In allen Fällen lässt sich auch die Exsudatablagerung in den Bowman-Müller'schen Kapseln mit Leichtigkeit nachweisen. Dass daneben aber auch das interstitielle Gefässsystem sich an der Eiweissausscheidung betheiligen kann, muss man deshalb annehmen, weil fast immer auch das interstitielle Gewebe und die Epithelien der Harncanälchen in Mitleidenschaft gezogen sind und zweifellos dabei ein Uebertreten von Eiweiss in das Innere der Canälchen erfolgen kann. Auch die sonstige Beschaffenheit des Harns bei jeder acuten Nephritis lässt sich aus dem anatomischen Befund unschwer begreifen, insbesondere scheint mir die Abnahme seiner Menge auf das Zusammenwirken mehrerer Bedingungen zurückgeführt werden zu müssen, nämlich erstens darauf, dass die Gefässknäuel einerseits durch das in die Kapseln austretende Exsudat und durch die von der Kapselwand ausgehende Zellwucherung zusammengedrückt werden, andererseits in ihren Wandungen selbst eine Aufquellung und Schwellung mit starker Einengung ihrer Lichtung erfahren, sodann auf die Stromverlangsamung, welche nach Cohnheim in entzündeten Ge-

weben stattfindet, endlich auf die Verstopfung, welche die in den interstitiellen Entzündungsbezirken gelegenen Harncanälchen durch Druck von Aussen und durch die aufquellenden und sich ablösenden Epithelien im Inneren erfahren müssen.

Nicht so leicht und einfach sind meiner Meinung nach die Vorgänge bei denjenigen Nierenaffectionen, welche man in ihrer Gesammtheit als „chronische Nephritiden“ oder als „chronische Form der Bright'schen Nierenkrankheit“ bezeichnet, zu erklären. Es ist hier nicht der Ort, ausführlich auf die in den letzten Jahren so lebhaft erörterte Frage einzugehen, ob alle diejenigen Erkrankungen, welche man unter jener Bezeichnung zusammengefasst hat, ihrer Natur nach zusammengehören und immer auf einem und demselben Process beruhen, oder ob und wie weit sie von einander zu trennen sind. Es ist Dies um so weniger nöthig, als über diejenigen Punkte, auf die es uns hier ankommt, nämlich über das Verhalten des Harns und über den anatomischen Befund in den Nieren keine grosse Meinungsverschiedenheit herrscht, sondern hauptsächlich über die Entwickelung und die Aufeinanderfolge der Processe und über das Verhältniss der Herzhypertrophie und der Gefässveränderungen überhaupt zu den Nierenleiden. Es wird also wohl allgemein anerkannt zunächst, dass in klinischer Beziehung sich zwei wohlcharakterisirte Typen chronischen Nierenleidens aufstellen lassen, nämlich: der eine von vorneherein mit mehr oder weniger ausgebreiteter Hautwassersucht, auffallender Anämie und stark eiweisshaltigem, an morpholischen Bestandtheilen (Cylindern, rothen und weissen Blutzellen, Epithelien) reichen Harn, dessen Menge auf der Höhe des Processes sparsam ist oder höchstens die normale Menge knapp erreicht, ohne nachweisbare Umfangszunahme des Herzens, der andere von vorneherein ohne Wassersucht und überhaupt ohne auffallende Gesundheitsstörung mit einem dünnen, eiweissarmen, klaren, in abnorm grosser Menge abgesonderten Harn und meist mit linksseitiger Herzhypertrophie einhergehend. Jeder Arzt, dem auch nur eine mässige Erfahrung zur Seite steht, kennt Krankheitsfälle, die nur dem einen, oder nur dem anderen Typus entsprechen, die von Anfang an, ohne dass irgend eine andere Krankheit, ein anderes Stadium vorangegangen, nur in der einen oder nur in der anderen Weise aufgetreten und, allerdings mit Schwankungen in der Intensität der Symptome, Jahre

lang bis zum Tode verlaufen sind.*) Ebenso lassen sich in anatomischer Beziehung aus der grossen Mannigfaltigkeit aller chronischen Nierenleiden zwei typische Formen scharf herausheben: die eine, als „grosse weisse oder bunte Niere“ (chronische parenchymatöse, diffuse Nephritis, Weigert's subchronische Nephritis etc.) beschriebene und die andere unter dem Namen der „rothen Schrumpfniere“ (genuine Nierencirrhose) bekannte, jene, die mehr entzündliche Form mikroskopisch hauptsächlich characterisirt durch Schwellung und Verfettung der Epithelien der Harncanälchen und Anhäufung von Rundzellen in den Interstitien (auch wohl in den Malpighi'schen Kapseln), diese mehr indurativer Natur durch Entwicklung eines derben zellenarmen schrumpfenden Bindegewebes und Verödung der Gefässknäuel. Ich wiederhole, dass dies 2 Formen sind, die sich durch ihren ausgeprägten Typus scharf herausheben, betone aber auch, dass keineswegs alle chronisch erkrankten Nieren genau dem einen oder anderen Typus entsprechen, sondern dass zahlreiche Fälle mitten inne zwischen ihnen stehen, oder zum Theil dem einen, zum Theil dem anderen Typus sich nähern, dass also jene beiden Typen als die äussersten Endglieder einer Reihe betrachtet werden können, in welcher es allmähliche Uebergänge von dem einen Endglied zum anderen giebt. Auch Das will ich noch hervorheben, dass

*) Da für die Entwickelung der Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten von manchen Seiten auf die lange Dauer der letzteren, auf die Chronicität ihres Verlaufs, Gewicht gelegt wird, so bemerke ich ausdrücklich, dass ich wiederholt Fälle des ersten der oben genannten beiden Typen von mehrjähriger Dauer ohne Herzhypertrophie bei ganz guten Ernährungszustand gesehen habe, wenn der Tod eintrat, bevor der oben geschilderte erste Typus sich verändert hatte d. h. bevor es zu der von Anderen, wie auch von mir sogenannten „secundären“ Schrumgfung gekommen war, worüber viele Jahre vergehen können. Allerdings war in diesen Fällen nicht der ganze Symptomencomplex ununterbrochen vorhanden, sondern zeitweise die Wasssersucht ganz geschwunden, während die Albuminurie, also doch auch wohl das Nierenleiden fortbestand. Gerade jetzt habe ich auf meiner Abtheilung zum dritten Male einen kräftigen Zimmermann, weicher vor $1^3/_4$ Jahren zuerst mit den Erscheinungen jenes ersten Typus von Nephritis erkrankte, scheinbar immer wieder gesund wurde und seine Arbeit verrichtete. Nach mehrmonatlicher Behandlung tritt auch jetzt wieder Abnahme der Wassersucht und eine Periode scheinbarer Gesundheit ein. Trotz der langen Dauer ist auch nicht ein einziges Symptom von Herzhypertrophie vorhanden und zur Annahme von Amyloiderkrankung liegt gar kein Grund vor.

Andererseits ist es bekannt, dass bei dem zweiten Typus schon mit dem ersten Zeichen eines Nierenleidens gewöhnlich auch eine Herzhypertrophie vorhanden und meistens auch klinisch nachweisbar ist.

der erste Typus auch klinisch allmählich in den zweiten übergehen kann und da wir gewohnt sind, die anatomischen Veränderungen in beiden Fällen als entzündliche zu betrachten, nur diejenigen des ersten Typus als frischere, diejenigen des zweiten als ältere und als aus der ersteren hervorgehend, so kann man sich vorstellen, dass der zweite Typus wenigstens anatomisch ein späteres Stadium des ersten Typus, oder aber eine schleichendere Entwicklungsform vorstellt. Aber ist das Alles ein Grund, nunmehr, wie in neuester Zeit geschehen, alle Formen als in jeder Beziehung zusammengehörig zu betrachten und die „Einheit der chronischen Nephritis“ oder der „Bright'schen Nierenkrankheit“ zu verkünden? Wenn das ein Grund wäre, dann dürfte man auch die „chronische interstitielle Pneumonie oder Lungencirrhose“ weder klinisch noch anatomisch von anderen „chronischen Pneumonieen“ trennen, denn es verhält sich damit ganz genau so, wie bei den chronischen Nephritiden. Unter der Legion von chronischen Pneumonieen giebt es eine Form, welche sich klinisch so scharf von allen anderen abhebt, dass jeder Kundige sofort in ihr die typische Lungencirrhose erkennt, wie sie seit Corrigan's classischer Schilderung noch heute ohne Anstand als besondere Form angesehen wird. Und brauche ich es erst zu sagen, dass es wieder andere „chronische Pneumonieen“ giebt, deren Erscheinungsweise so himmelweit verschieden ist von jener, dass kein Kliniker sie jemals zusammenwerfen wird, oder zu sagen, dass zwischen diesen auf den äussersten Flügeln der grossen Reihe chronischer Pneumonieen stehenden typischen Formen unendlich viele Fälle stehen, welche einen ganz allmählichen Uebergang von der einen zur anderen darstellen, so dass Niemand zu bestimmen vermöchte, wo die eigentliche Grenze ist? Und ist es anatomisch etwa anders? Kein Anatom wird Bedenken tragen, eine typische „Lungencirrhose“, wie sie sich etwa im Gefolge einer Pleuritis oder Inhalationskrankheit entwickelt, anzuerkennen und von anderen chronischen Entzündungsformen der Lunge zu trennen unbeschadet der zahlreichen unmerklichen Uebergänge, die es von dieser zu jener und umgekehrt giebt und unbeschadet Dessen, dass es eine wirklich reine interstitielle Pneumonie so wenig giebt, wie eine reine interstitielle Nephritis. Weder ist bei der Cirrhose der Lungen, der Nieren oder irgend eines anderen Organes der Krankheitsprocess ausschliesslich auf das interstitielle Gewebe beschränkt, noch ist bei den anderen chronischen Entzün-

dungen lediglich das sogenannte Parenchym betroffen, und das Bindegewebsgerüst vollständig frei. Bei den Verhältnissen des lebenden Körpers, in welchem doch nicht jedes System von Elementen durch eine undurchdringliche Wand von seinem Nachbarsystem geschieden ist, wäre Das auch schwer zu denken. Nicht einmal welches System der Ausgangspunkt bilde, ist in allen Fällen einer chronischen Pneumonie zu bestimmen, gerade so wenig, wie in vielen Fällen chronischer Nephritis. Was das Beherrschende in dem Krankheitsprocess ist, was dem Krankheitsbilde das Gepräge giebt, dem erkrankten Organ den anatomischen Stempel aufdrückt, darauf kommt es an. Das aber ist in den typischen Fällen von Cirrhose die Entwickelung fibrillären Bindegewebes, welche durch ihr mächtiges Ueberwiegen und durch ihre Folgen alles Andere in den Hintergrund drängt, dagegen in den am weitesten von diesem Typus sich entfernenden Fällen das Zurücktreten der Bindegewebsneubildung gegenüber der zelligen Infiltration und der parenchymatösen Degeneration der Epithelien. Es ist nicht in erster Linie die längere Dauer und das langsamere Fortschreiten der Krankheit, was den Typus der Cirrhose zu Wege bringt, denn wie ich schon erwähnt habe, können Jahre vergehen, ohne dass dieser Typus sich ausbildet, während er in anderen Fällen schon nach kurzer Zeit gefunden wird. Gerade bei den Lungen haben wir besser als an allen anderen Organen Gelegenheit, unter unseren Augen oft binnen wenigen Monaten sich eine vollendete Cirrhose ausbilden zu sehen, wie sie in anderen Fällen chronischer Pneumonie nach Jahren nicht erreicht wird. Es liegt also nicht in dem Wesen jeder chronischen Entzündung, dass sie zur Cirrhose führt, denn es giebt ja z. B. auch sehr chronische Eiterungen, sondern es muss noch etwas Besonderes von vorn herein vorhanden sein, oder im Laufe der Erkrankung hinzukommen, um zur Cirrhose zu führen. Worin dieses Besondere besteht, haben wir hier nicht zu untersuchen.

Wie es scheint, ist die Verschiedenartigkeit in dem Verlauf beider Typen nicht allein in der Nierenaffection begründet. Nicht blos, dass die Wassersucht in dem einen Typus so beständig ist, wie in dem anderen selten, so ist auch die Art ihres Auftretens dort so eigenthümlich, dass die Vermuthung, es sei noch eine Erkrankung der Haut dabei mit im Spiel, nahe gelegt wird. Dass man die Wasserergüsse dabei nicht von der Unterdrückung oder Beschränkung der Harn-

absonderung abhängig machen kann, wie es von manchen Erklärern geschehen ist, liegt auf der Hand. Selbst eine gänzliche Stockung des Harnflusses, wie sie durch Verstopfung der Harnwege entstehen kann, hat bekanntlich für sich allein keine Wassersucht zur Folge. Cohnheim[100]) weist durchaus zutreffend nach, dass auch weder eine Hydrämie, noch eine hydrämische Plethora die Ursache derselben bei jenen Nierenkrankheiten sein kann. Vielmehr deuten das verhältnissmässig schnelle Auftreten, die grosse Ausdehnung der Hautwassersucht und ganz besonders ihre Localisation noch auf besondere örtliche Abnormitäten hin, welche Cohnheim geneigt ist, in einer entzündlichen Veränderung der Haut bezw. ihrer Gefässe zu suchen. Es fällt in der That schwer, sich ohne eine solche Annahme zu erklären, wieso bei jenem ersten Typus der chronischen Nephritis (und ebenso bei der acuten Nephritis) gerade die Augenlider so gewöhnlich und oft sogar ganz zuerst ödematös werden oder das Scrotum, überhaupt Stellen, für welche das Moment der Schwere nicht maassgebend sein kann*). Wie ganz anders bei der genuineu Nierencirrhose! Auch bei ihr kann eine Periode der Wassersucht eintreten, dann nämlich, wenn das Herz leistungsunfähig wird und sich das typische Bild derselben verwischt. Es ist bekannt, dass solche Patienten sich alsdann ähnlich, wie Herzkranke im Stadium der Compensationsstörung verhalten, gerade auch in Bezug auf die Wassersucht, welche hier der Hauptsache nach auf Stauung beruht. Daher hier zuerst Oedem der Unterextremitäten und zuerst überhaupt der abhängigen Theile auftritt zugleich mit mehr oder weniger hochgradiger Cyanose, von welcher die Wassersüchtigen jener ersten Categorie Nichts zeigen, wenn nicht etwa noch besondere Veranlassungen dafür hinzutreten.

Alle die genannten Verschiedenheiten machen nun das ungleiche Verhalten des Harns in den beiden typischen Formen verständlich. Bei der einen, der grossen weissen (bunten) Niere, ist das Maassgebende die abnorme Durchlässigkeit aller ihrer Gewebselemente, bedingt durch die Schwellung und Verfettung der Epithelien und die Durchsetzung des Organs mit Rundzellen, von welcher auch die Knäuel und ihre Kapseln nicht ausgenommen sind. In diesem Zu-

*) In 2 Fällen von Scharlachwassersucht ohne Albuminurie habe ich das eine Mal nur Oedem des Gesichts, das andere Mal nur Oedem des Gesichts und Scrotums Wochen lang fortbestehen sehen, im letzteren Fall, ohne dass eine andere Spur von Wassersucht vorhergegangen wäre.

stand muss der Transsudations-, wie der Secretionsapparat eine stark eiweisshaltige Flüssigkeit liefern, wobei die Schwellung und Entartung der Epithelien, und zwar der Kapseln, Knäuel und Harncanälchen, welche doch auch für den Eiweissaustritt nicht gleichgültig ist (S. 73), noch nicht in Anschlag gebracht wird. Dass dabei Blut- und Eiterkörperchen, Epithelien und Cylinder, mögen diese nun aus geronnenem Eiweiss oder aus Epithelien hervorgehen, nicht fehlen werden, liegt auf der Hand. Ebenso ist es einleuchtend, dass die Menge des Harns abnehmen muss in Folge des Drucks, welchen die Zellinfiltration auf die Kapsel und Knäuel, sowie auf die Harncanälchen ausübt und in Folge der mehr oder weniger starken Verstopfung, welche das Innere der Harncanälchen durch die geschwollenen, entarteten und sich loslösenden Epithelien erfährt. In dieser Beziehung sind die Verhältnisse ähnlich denjenigen der acuten Nephritis, nur dass bei dieser Alles stürmischer sich entwickelt und dem acut entzündlichen Character entsprechend mit stärkerer Hyperämie und stärkeren Blutungen. Solche acute Exacerbationen sind ja auch bei der in Rede stehenden chronischen Form nicht selten, sowie andererseits durch stellenweises Erlöschen des Processes Besserung, wenn auch nicht eine gänzliche Ausheilung zu Stande kommt. Die wechselnde Beschaffenheit des Urins, namentlich die zeitweise Abnahme der morphotischen Bestandtheile beweisen Dies deutlich.

Wir haben es für mehr als wahrscheinlich erklärt, dass gleichzeitig mit dieser Nephritis auch die Haut eigenthümlich erkrankt und dadurch ödematös wird. Auch hier kann offenbar zeitweise eine Besserung mit Aufsaugung der wässerigen Ergüsse eintreten, welche durch die Nieren entfernt werden um so leichter, wenn der Process in diesen sich gleichzeitig bessert oder zum Stillstand kommt. Aber auch ohnedies würde durch die Aufsaugung grosser Ergüsse ein starker Flüssigkeitsstrom nach den Nieren ziehen und die in denselben befindlichen Entzündungsproducte beständig ausspülen. Man sieht in der That öfters mit dem Verschwinden der Oedeme den Urin reichlicher werden, ohne dass er seine sonstigen Eigenschaften ändert, d. h. er bleibt trübe, mehr oder weniger blut- und stark eiweisshaltig und mit einem starken Satz morphotischer Elemente. Vielleicht erklärt sich Dies aus dem Fortbestehen des entzündlichen Processes in den Nieren bei Besserung des Zustandes der Haut. Wir möchten also die bei dieser Form von chronischer Nephritis zu einer

gewissen Zeit eintretende Vermehrung der Harnmenge ansehen als bedingt durch die Aufsaugung der wassersüchtigen Ergüsse, nicht umgekehrt das Verschwinden der letzteren durch die Zunahme der Diurese. Dieser letztere Vorgang findet statt, wenn jene Form den Ausgang in („secundäre“) Schrumpfung nimmt, zu welcher es kommt, wenn die Entwicklung des fibrillären Bindegewebes die Oberhand gewinnt. Alsdann nähern sich die Verhältnisse immer mehr denjenigen der primären oder genuinen Nierencirrhose.

Bei dieser ist nicht die abnorme Durchlässigkeit des Gewebes und der Gefässe im Besonderen das Maassgebende, sondern der erhöhte arterielle Druck. Es ist nicht anzunehmen, dass die in straffes faseriges Bindegewebe eingebetteten und zum grossen Theil selbst schwielig verdickten Gefässe abnorm durchgängig für Eiweiss werden sollten und das Verhalten von narbigem Bindegewebe an anderen Stellen, z. B. an der Haut bei hydropischen Ergüssen, spricht auch entschieden dagegen. Der geringe und überdies auch wechselnde Eiweissgehalt, welcher in dem Urin bei Nierencirrhose gefunden wird, muss deshalb, wie mir scheint, von dem gleichzeitigen Bestehen einzelner kleiner entzündlicher Herde, wie sie in dem ersteren Typus überwiegend vorkommen, aber auch hier nicht ganz zu fehlen brauchen, abgeleitet werden. Wo diese fehlen oder zum Alauf gekommen sind, da wird auch die Albuminurie, d. h. die nachweisbare Eiweissausscheidung, verschwinden um so mehr, als ja gleichzeitig die Harnmenge gesteigert, also der procentische Eiweissgehalt noch mehr herabgedrückt ist. Dass diese, die Steigerung der Harnmenge, die Folge der ungeheuren Druckzunahme ist, welche in den wegsam gebliebenen Gefässen durch den Untergang so vieler anderer und durch die zugleich bestehende Herzhypertrophie eintreten muss, wird wohl allgemein anerkannt. Ich halte es auch für sicher, dass bei dieser Cirrhose, bei welcher gar nicht selten der grösste Theil der Knäuel untergegangen ist, die Zunahme der Harnmenge zu einem sehr grossen Theil auf einer vermehrten Absonderung der secretorischen Epithelien beruht, von denen gewöhnlich ein grosser Theil noch wohlerhalten ist. Dafür spricht auch die Thatsache, dass solche Nieren die specifischen Harnbestandtheile (wenigstens den Harnstoff) in einer den Ernährungsverhältnissen durchaus entsprechenden absoluten, wenn auch procentisch verminderten Menge absondern. Die Epithelien verhalten sich hier,

wie sich alle Drüsenepithelien bei Steigerung des arteriellen Drucks verhalten (vgl. S. 40).

Eine Erkrankung der Haut, wie bei dem ersten Typus, oder bei acuter Nephritis, mit Neigung zu Oedemen, ist bei der typischen Cirrhose nicht vorhanden, obgleich hier die Arterien auch in der Haut nicht selten ähnlich wie in den Nieren verdickt sind[101]). Indess ist diese Gefässerkrankung eben keine, welche zu Oedem Veranlassung giebt. Erst wenn die Leistungsfähigkeit des Herzens abnimmt, treten hier zugleich mit der Abnahme der Harnabsonderung Oedeme und anderweitige Ergüsse ein.

Ich unterlasse nicht zu wiederholen, dass die hier gegebene Schilderung nur den ausgeprägten, an den beiden äussersten Enden stehenden Typen chronischer Nephritis entsprechen und dass unzählige Fälle vorkommen, in denen der Typus mehr oder weniger verwischt ist. Es wird immer nützlich sein, zur richtigen Beurtheilung dieser Verhältnisse sich der Analogie mit den chronischen Lungenentzündungen, deren gegenseitige Beziehungen klarer sind, zu erinnern.

Was endlich die Amyloidentartung betrifft, so kann ich mich darüber kurz fassen, weil ich über den Einfluss derselben auf die Harnabsonderung wenig Sicheres zu sagen weiss. Mit Anderen nehme ich an, dass die amyloid entarteten Gefässe abnorm durchlässig sind und deshalb die gelösten Eiweisskörper des Blutes leichter als normal austreten lassen. Für diese Durchlässigkeit lässt sich ein bindender Beweis nicht bringen, vielleicht sprechen dafür die hartnäckigen Diarrhoeen, welche bei ausgebreiteter Amyloidentartung des Darms so gewöhnlich sind. Indessen könnten diese ja auch auf mangelhafter Aufsaugung und gesteigerter Peristaltik beruhen. Dass bei der Eiweissausscheidung nicht nur die amyloid entarteten Knäuelgefässe betheiligt sind, sondern auch die Epithelien und das interstitielle Gefässsystem, wenn letztere an der Entartung Theil nehmen, halte ich für wahrscheinlich. Mir ist wiederholt in amyloid entarteten Nieren eine starke Eiweissablagerung in den Harncanälchen, namentlich der Rinde, bei sehr geringer Ausscheidung in den Kapseln aufgefallen. Auch Posner erwähnt diesen Befund beiläufig[102]). — Uebrigens ist ja bekanntlich reine Amyloidentartung selten, viel häufiger die Combination mit interstitieller Nephritis, wodurch die Harnabsonderung entsprechende Aenderungen erleidet.

Litteratur.

1) J. B. Stokvis, Recherches expérimentales sur les conditions pathogéniques de l'albuminurie. Bruxelles 1867.
2) Runeberg, Deutsches Archiv f. klin. Med. XXIII. 1879. S. 41.
3) C. Posner, Virchow's Archiv LXXIX. S. 335.
4) Ribbert, Centralblatt f. d. med. Wiss. 1879. S. 836. — Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881.
5) Litten, Centralblatt f. d. med. Wiss. 1880. S. 161.
6) Litten, Frerichs' und Leyden's Zeitschrift f. klin. Med. I. S. 177—178.
7) Cohnheim, Virchow's Archiv 1868. XLI. S. 220.
8) Cohnheim, Allgem. Pathol. Berlin. II. 1880. S. 315.
9) R. Heidenhain in Herrmann's Handb. d. Physiologie. Leipzig. V. 1880. S. 336 u. 375.
10) Charcot, Progrès médical 1881.
11) Lépine, Revue mensuelle de méd. et de chirurgie. Paris 1880. Mars, Avril.
12) Estelle, Revue des sciences méd. 1880. No. 9.
13) Hammarsten, Pflüger's Arch. XVII. 1878. S. 413.
14) Hofmeister, Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. phys. Chemie 1880 u. 1881. — Maixner, Vierteljahrsschr. f. pract. Heilk. 1879. 3. — R. Jaksch, Prager med. Wochenschr. 1881. No. 7—9.
15) Selmi, Mem. dell' Acad. di Bologna nach Virchow-Hirsch's Jahresb. 1881. S. 140.
16) W. Kühne, Verhandlungen des Heidelberger naturhist. Vereins. N. F. 1876. I. S. 194. — Schmidt-Mühlheim, du Bois-Reymond's Arch. f. 1880. S. 33. — E. Salkowski, Virchow's Archiv LXXXI. 1880. S. 552.
16a) Kühne, Phys. Chemie S. 466.
17) Virchow, dessen Arch. IV. 1852. S. 309. Fleischer das. LXXX. S. 482. Bence Jones, Philos. Transactions. 1848. I: S. 55. Langendorff und Mommsen, Virchow's Arch. LXIX. S. 452. Kühne, l. c. II. S. 6.
18) Prout, s. bei Beneke, Grundlinien der Pathol. des Stoffwechsels. Berlin 1874. S. 232. Fürbringer, Berliner klin. Woch. 1878, No. 15. Gowers, Lancet 1878. II. No. 1.
19) Stokvis, Maandblaad der Sectie voor Naturwetensch. 1872. No. 6.
20) Lassar, Virchow's Arch. LXXVII. S. 157.
21) Hindenlang, Berliner klin. Wochenschr. 1881. No. 15.
22) Harley, Med. Times and Gaz. 1865. Novbr. Béchamp, Comptes rend. 1865. I. u. II. Foster, Journ. of anat. and physiol. 1866. I. S. 167. Vintschgau u. Cobelli, Wiener akad. Stzgb. 1866. LIX. S. 283.
23) Seegen u. Kratschmer, Pflüger's Arch. 1877. XIV. S. 593.
24) Leube, Erlanger phys. med. Societätsber. 1878. März 4.
25) Frerichs, Die Bright'sche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851. S. 180. J. Vogel in Virchow's Hdb. der Pathol. VI. 2. S. 592. Ultzmann, Wiener med. Presse 1870. Guéneau de Mussy, Clinique méd. II. S. 230, citirt nach Runeberg in Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXVI. S. 214. Leube, l. c. ferner daselbst 1877. Juli 9 u. Virchow's Arch. LXXII. S. 145. Gull, Lancet 1873. I. S. 808. Moxon, Guy's Hosp. Rep. Vol. XXIII. Rooke, Brit. med. J. 1878. Octob. 19. Dukes, das. Novbr. 30. Saundby, das. 1879. Mai 10. Edlefsen, Mitth. des Vereins Schleswig-Holstein'scher

Aerzte. 1879. I. No. 2. Marcacci, Gaz. hebdom. 1879. No. 16. Munn, New-York med. Record 1879. März 29. Bull, Nordiskt med. Arsk. XI. cit. nach Runeberg. Fürbringer, Ztschr. f. klin. Med. v. Frerichs u. Leyden, I. S. 340. Kleudgen, Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrkh. XI. 2.
26) Küss bei J. Picard. Thèse de la présence de l'unée dans le sang. Strassbourg 1856 — und: Leçons de physiologie.
27) v. Wittich, Virchow's Arch. 1856 X. S. 325.
28) Henle, Nachrichten von d. G. A. Universität zu Göttingen, 1863 S. 257.
29) Ribbert, Nephritis u. Albuminurie, S. 5—6 und 66.
30) Frommann, Virchow's Arch. XVII. S. 141. Reimer, Arch. d. Heilk. XVI. 1875, S. 296 ff.
31) Bartels, Nierenkrkh. in v. Ziemssen's Hdb. d. Pathol. IX. 1. S. 39 u. 177.
32) Nussbaum, Pflüger's Arch. XVI. u XVII.
33) Hensen u. Dähnhardt, Arb. aus d. Kieler physiolog. Inst. 1868, Kiel, S. 27.
34) Cohnheim, l. c. I. S. 409.
35) Emminghaus, Berichte der sächs. Ges. d. Wissensch. (Aus dem Leipziger physiol. Inst.) 1873, S. 414—415.
36) D. Newman, Proceed of the R. Soc. of Edinb. 1878, S. 648.
37) Gottwalt, Hoppe-Seyler's Ztschr f. physiol. Chemie IV. S. 423.
38) v. Bamberger, Wiener med. Wochenschr. 1881.
39) F. Hoppe, Virchow's Arch. 1856 IX. S. 245.
40) Ludwig und Zawarykin, Wiener ak. Stzsbg. XLVIII. 1863. S. 16.
41) Ryndowsky, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. S. 145.
42) Bridges Adams, Hämoglobinausscheidung in d. Niere. Dissertat. Leipzig 1880.
43) Virchow, sein Arch. XII. S. 310.
44) Ludwig, Wiener ak. Stzgsb. 1863. XLVIII. Novbr.
45) Grützner, Pflüger's Archiv XI. 1875. S. 370.
46) Litten, Verhandlungen d. Berl. med. Gesellsch. 1878, Mai 29 und Centralblatt f. d. med. Wiss. 1880. S. 161 ff.
47) Nawalichin, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870. S. 483.
48) G. H. Meyer, Zeitschr. f. physiol. Heilk. 1844. S. 149. — Robinson, Med. chir. Transsact. XXVI. S. 51. — Frerichs l. c. S. 278. — Correnti, Studi critici etc. Firenze 1868. — Ph. Munk, Berliner klin. Wochenschr. 1864. S. 133. — H. Cohn, Klinik der embol. Gefässkrankh. 1860. S. 628. — Litten l. c. — Stokvis l. c. S. 82.
49) v. Wittich, Königsberger med. Jahrb. 1861. III. S. 52. — Vulpian, Gaz. hebdomad de méd. etc. 1873. S. 341. — M. Herrmann, Wiener akad. Stzgsb. 1861. XLV. S. 317. — Knoll, Eckard's Beitr. zur Anat. u. Phys. 1870. VI. S. 39.
50) Paschutin, Ber. der sächs. Ges. d. Wiss. (Aus dem Leipziger phys. Inst.) 1873. S. 229.
51) Zadek, Zeitschrift f. klin. Med. v. Frerichs u. Leyden. II. S. 509.
52) W. Schmidt, Poggendorff's Ann. der Physik etc. 1856. XCIX.
53) Eckhard, Das. 1866. CXXVIII. S. 61.
54) J. Ranke, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871.
55) Hafiz, Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. (Aus dem Leipziger physiol. Inst.) 1870. Aug. 1.
56) Heidenhain, l. c. S. 262—263.
57) Runeberg, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1880. XXVI. S. 211.
58) Vierordt u. Aberle, Die Messung des Arterienumfanges. Tübingen 1856.
59) Cohnheim, l. c. II. S. 310.
60) Weissgerber u. Perls, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. VI. S. 130 ff.
61) M. Herrmann, Zeitschr. f. rat. Med. 1863. XVII. S. 1. v. Overbeck, Wiener ak. Stzgsb. XLII. 2. S. 189.
62) Frerichs, l. c. Rosenstein, Virchow's Arch. LIII. S. A. S. 14—15.
63) Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiol. etc. Paris 1859. II. S. 136.
64) Runeberg, D. Arch. f. klin. Med. XXIII. S. 59.
65) Stokvis, l. c. S. 84. M. Herrmann, l. c.
66) Frerichs, Klinik der Leberkrkh. I. S. 373.
67) Schwengers u. Leichtenstern, Berliner klin. Woch. 1881. No. 34 u. 35.

68) Ludwig, Wiener ak. Stzgsb. 1863. XLVIII. Novbr. Senator, Virchow's Arch. LX. S. 496. Heidenhain, l. c. S. 316.
69) Bartels, Deutsch. Arch. f. klin. Med. I. S. 13. Senator, Virchow's Arch. XLII. S. 1.
70) Stokvis, l. c. S. 106. Kohts, Deutsch. Arch. f. klin. Med. V. S. 198.
71) Ph. Munk u. Leyden, Die acute Phosphorvergiftung. Berlin 1865.
72) Schultzen u. Riess, Ann. d. Charité-Krankh. XV. 1869. S. 102 ff.
73) Meischner, Die acute Phosphorose. Diss. Leipzig 1864. Hessler, Eulenberg's Vjhrschr. 1881. XXV. S. 256.
74) Thénard bei Frerichs, Leberkrkh. I. S. 316. Lehmann, Physiol. Chemie. I. S. 57.
75) Runeberg, l. c. XXIII. S. 259.
76) Cohnheim, l. c. II. S. 78 und dagegen I. S. 543.
77) Gergens, Arch. f. exp. Pathol. etc. 1876. VI. S. 149. Weigert, Virchow's Arch. LXXII. S. 254. Kabierske, Dissert. Breslau 1880. Lassar, Virch. Arch. LXXVII. S. 157. Posner, l. c. S. 333 u. S. 348. Browicz, Centralblatt f. d. med. Wiss. 1879. S. 145. Voorhoeve, Virchow's Archiv. LXXX. S. 247.
78) Ermann, Eulenberg's Vjschr. f. ger. Med. XXIII. 1880. S. 61.
79) Senator, l. c. LX. S. 477.
80) Bartels, l. c. S. 36.
81) F. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. S. 75. Gottwalt, Ztschr. f. phys. Chemie. 1880. IV. S. 437.
82) Jaccoud, Des conditions pathogéniques de l'alb. Paris 1861. Semmola, Arch. gén. de méd. etc. 1867. II. S. 616 ff. Revue mensuelle de méd. etc. 1880. No. 3.
83) Stokvis, l. c. S. 63 ff.
84) F. Hoppe-Seyler, Virchow's Arch. IX. 1856. S. 245 u. Physiol. Chemie S. 152 ff. v. Wittich, Müller's Arch. 1856. S. 286. H. Nasse, Marburger naturwiss. Sitzgsber. 1866. No. 5. u. 7. Newman, l. c.
85) Parkes, Med. Times and Gaz. 1852 u. 1854. Gubler, Union méd. 1857. No. 155.
86) Brunton u. Power, Barthol. Hosp. Rep. XIII. S. 283.
87) Christison, On granular degeneration of the Kidnies. Edinb. 1839. S. 36.
88) C. Schmidt, Zur Characteristik d. epid. Cholera. Mitau u. Leipzig 1850.
89) R. Gscheidlen, Studien über den Ursprung des Harnstoffs. Leipzig 1871.
90) A. Fränkel, Virchow's Arch. LXVII. S. 273.
91) Tégart, Thèse. Paris 1845. Brown-Séquard bei Tessier, Thèse sur l'urémie. Paris 1856. Becquerel u. Barreswil, Union méd. 1857. No. 144. Hammond, Journ. de physiol. etc. 1858. S. 416. Cl. Bernard, l. c. II. S. 136 ff. J. C. Lehmann, Virchow's Arch. XXX. 1864. S. 593. Stokvis, l. c. S. 40 ff.
92) Creite, Ztschr. f. rat. Med. XXXVI. 1869. S. 90.
93) Lehmann, l. c. Runeberg, Arch. d. Heilk. XVIII. S. 44.
94) Creite, l. c. Landois, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873. S. 883. Ponfick, Virchow's Arch. XLII. 1874. S. 273.
95) Ponfick bei Heidenhain, l. c. S. 351.
96) Gerhardt, l. c.
97) Zadek, l. c. v. Basch, Ztschr. f. klin. Med. von Frerichs u. Leyden. III. S. 502.
98) J. Fischl, Prager Vjhrsschr. 1878. CXXXIX. S. 27. B. Stiller, Wiener med. Wochenschr. 1880. No. 18, 19.
99) Klebs, Path. Anat. II. S. 644. Salvioli, Archivio per le sc. med. 1879. III. Cohnheim, l. c. II. S. 320 ff. Friedländer, Verhdlg. der physiol. Ges. zu Berlin. 1880. Novbr. 19. Ribbert, Nephritis u. Albuminurie.
100) Cohnheim, l. c. II. S. 434 ff.
101) Gull u. Sutton, Med. chir. Transact. LV. 1872. May 28. Senator, Verhandl. der Berliner med. Ges. 1880. Mai 12.
102) Posner, l. c. S. 323. Anm.

Wellcome Library
for the History
and Understanding
of Medicine

Erklärung der Tafel.

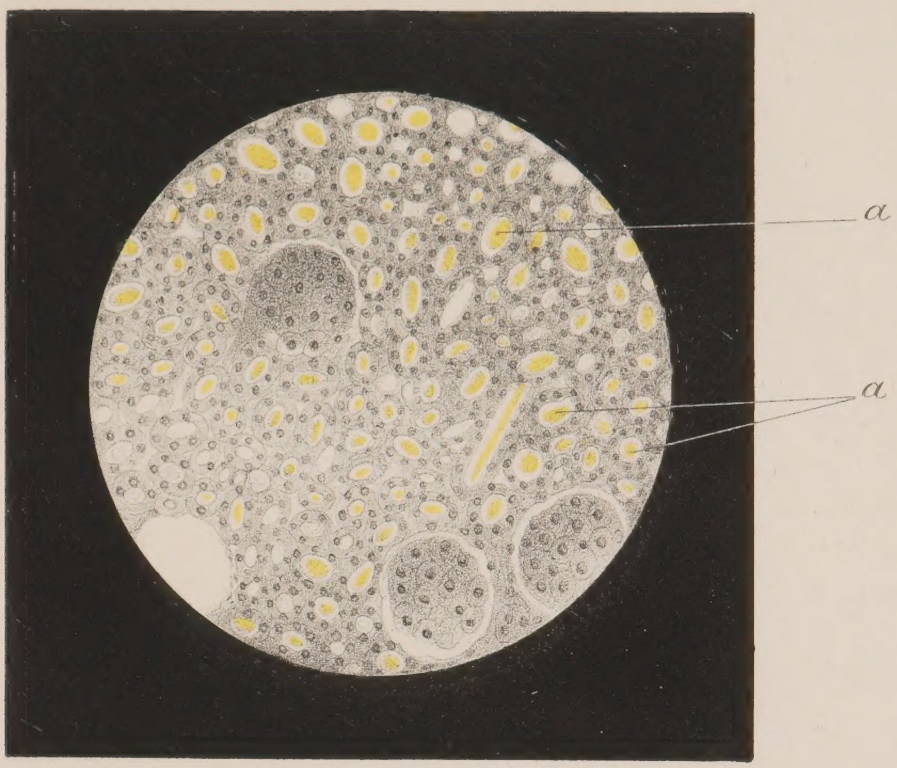
Schnitt durch Kaninchennieren nach Erhärtung durch Kochen und Alcohol-Picrocarminfärbung. In der Zeichnung ist die rothe Färbung weggelassen.

Fig. 1. Nach 10 Minuten langer Venenunterbindung. a. Eiweissablagerung in den Harncanälchen des Marks.

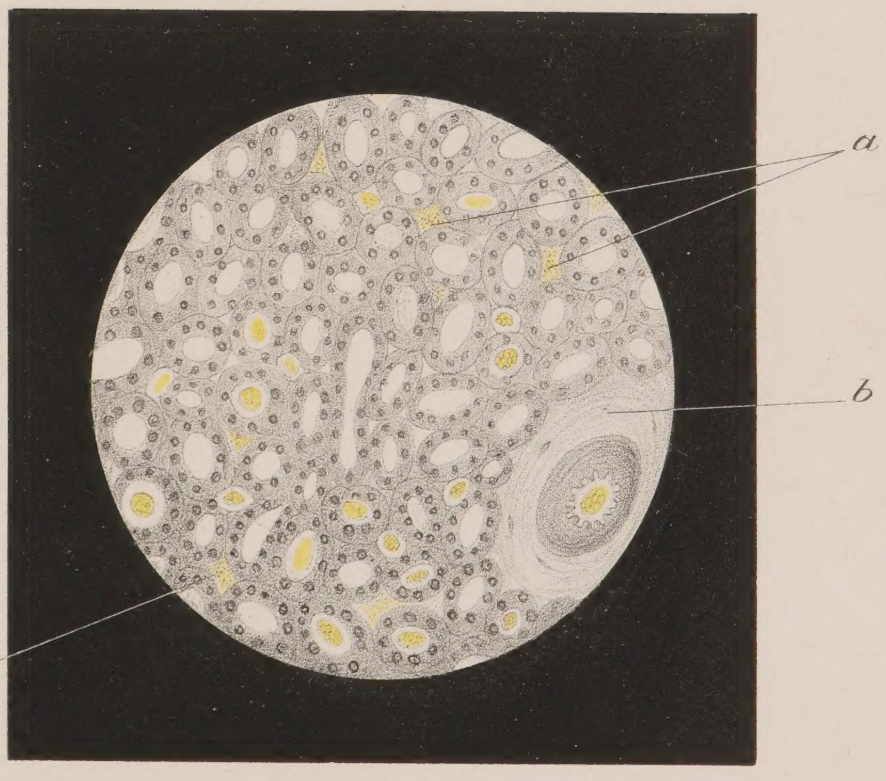
Fig. 2. Nach 13 Minuten langer Ureterunterbindung. a. Ausgedehnte mit geronnenem Eiweiss erfüllte Lymphräume zwischen den stark erweiterten Harncanälchen. b. Oedematöse Adventitia einer Arterie.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

1.



2.



Dr. Bachoff del. Alb. Schütze Lith. Inst. in Berlin.